



DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



MONITORIZACIÓN DE LA ESPIROMETRÍA EN ANESTESIA PEDIÁTRICA

TESIS DOCTORAL

ALFREDO ABAD GURUMETA

Madrid 2007

AGRADECIMIENTOS

A mi director de tesis, el Profesor F. Gilsanz Rodríguez, por su confianza en mi trabajo y su apoyo en llevarlo a término.

A mi querido Profesor R. Herruzo Cabrera por sus ánimos durante la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, para la realización de la tesis doctoral y por su apoyo en el campo de la estadística.

Mi especial agradecimiento al Dr. Calvo Vecino por haber hecho posible con su ingenio y tesón la idea del presente trabajo, su realización y haber encendido y avivado mi despertar al conocimiento científico.

A D. Juan José de la Cruz Troca, técnico estadístico del Dpto. de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, por su colaboración en la realización del cálculo estadístico.

A todo el personal sanitario del Hospital Universitario Niño Jesús, donde se realizó el presente trabajo, y del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, donde realizo mi labor asistencial en la actualidad.

A la Universidad Autónoma de Madrid, especialmente a la Facultad de Medicina, a todo su personal docente y administrativo, por su acompañamiento y ayuda a lo largo de mi etapa como estudiante, y posteriormente en la elaboración de esta Tesis Doctoral.

A mi próxima y futura esposa, por ser uno de los pilares fundamentales de mi vida, tanto en los buenos como en los malos momentos.

A mis padres y hermanas, quienes siempre creyeron en mí e hicieron lo posible para que pudiera alcanzar todas mis metas.

ÍNDICE

Pág.

I – Introducción	1
I-1 Fisiología del anhídrido carbónico	3
I-1.1 Métodos de medición del CO ₂	6
I-1.1.1 Absorción de Infrarrojos	6
I-1.1.2 Espectrometría de Masas	11
I-1.1.3 Método de dispersión de RAMAN	12
I-1.1.4 Espectroscopia fotoacústica	13
I-1.1.5 Analizador químico	13
I-1.2 Técnicas de muestreo del gas	14
I-1.2.1 Monitores de flujo lateral (SIDE STREAM)	14
I-1.2.2 Monitores de flujo central (MAIN STREAM)	15
I-1.2.3 Monitores de flujo continuo (MICRO STREAM)	16
I-1.2.4 Capnograma volumétrico	16
I-1.2.5 Tiempo de respuesta al capnógrafo	17
I-1.2.6 Calibración del CO ₂	17
I-1.2.7 Registro capnográfico normal	17
I-1.2.7.1 Velocidad de registro	17
I-1.2.7.2 Fases de la curva	18
I-1.2.8 Espiograma de CO ₂	20
I-1.2.9 Aplicaciones clínicas de la capnografía	20
 I-2 Monitorización de gases anestésicos	 26
I-2.1 Principios físicos	26
I-2.2 Bases físicas de la espectroscopia	27
I-2.3 Técnicas de Monitorización	29
I-2.3.1 Análisis por infrarrojos	29
I-2.3.2 Espectroscopia de RAMAN	34
I-2.3.3 Análisis piezoeléctrico	35
I-2.3.4 Espectrometría de Masas	36
I-2.3.5 Cromatografía de gases	37
 I-3 Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios	 38
I-3.1 Captación de anestésicos inhalatorios	39
I-3.2 Ventilación	40
I-3.3 Solubilidad	43
I-3.4 Gasto cardiaco	44
I-3.5 Gradiente alveolo–venoso	45
I-3.6 Relación FA/FI	49
I-3.7 Influencia en la captación del circuito anestésico	50
 I-4 Farmacología comparada de los diferentes anestésicos inhalatorios	 51
I-4.1 Óxido nitroso	51
I-4.2 Halotano	52
I-4.3 Enflurano	52
I-4.4 Isoflurano	53
I-4.5 Desflurano	53
I-4.6 Sevoflurano	54

I-5 Mecánica ventilatoria	54
I-5.1 Resistencias	55
I-5.2 Relaciones estáticas presión-volumen en el sistema respiratorio pasivo: distensibilidad	58
I-5.2.1 La distensibilidad pulmonar (CL)	59
I-5.2.2 La distensibilidad de la pared torácica (Ccw)	60
I-5.2.3 Distensibilidad dinámica o semiestática	60
I-5.2.4 Distensibilidad estática del sistema respiratorio (Cst.sr)	63
I-5.3 Resistencias no elásticas	64
I-5.4 Medida de la resistencia de flujo inspiratorio	66
I-5.5 Medida de la resistencia de flujo espiratorio (PEL.sr)	68
I-5.6 Hiperinsuflación dinámica y autoPEEP	70
I-5.7 Trabajo respiratorio (WOB)	72
I-5.7.1 Trabajo de distorsión de la pared toraco-abdominal	72
I-6 Sistema de monitorización del flujo y las presiones	73
 II – Hipótesis	 75
III – Objetivos del estudio	77
IV – Pacientes y Métodos	79
V – Resultados	89
VI – Discusión	107
VII – Conclusiones	131
VIII – Resumen	133
IX – Limitaciones del estudio	138
X – Anexos	140
Anexo 1	141
Anexo 2	143
Anexo 3	145
Anexo 4	146
Anexo 5	149
Anexo 6	152
XI- Bibliografía	153

FIGURAS

Pág

Figura I-1- Espectrómetro de absorción de infrarrojos policromático	7
Figura I-2- Espectro de absorción infrarroja de diferentes gases y fármacos anestésicos	10
Figura I-3- Fases de la curva de las ondas de capnografía	19
Figura I-4- Aplicaciones clínicas de la capnografía	24
Figura I-5- Coeficientes de partición sangre/gas y tejidos/sangre	46
Figura I-6- Distribución de los fármacos inhalatorios tras la inducción	47
Figura I-7- Distribución de los fármacos inhalatorios durante una exposición prolongada	48
Figura I-8- FA/FI de diferentes anestésicos inhalatorios a lo largo del tiempo desde la inducción	49
Figura I-9- Representación presión/tiempo durante la ventilación controlada por volumen	62
Figura IV-1- Esquema del sistema de monitorización	85
Figura V-1- Gráficas de distribución de muestra	90
Figura V- 2 A- Figura tridimensional de presiones	92
Figura V-2B- Gráfica de presiones medias	93
Figura V-3- Gráfica de regresión	94
Figura V-4- Esquema del sistema de monitorización con los dos dispositivos	96
Figura V-5- EtCO ₂ y PaCO ₂	98
Figura V-6- Fi y Fe O ₂	99
Figura V-7- Fi y Fe N ₂ O	100
Figura V-8- Fi y Fe Sevoflurano	102
Figura V-9- Gradiente de los diferenciales Fi-Fe de cada uno de los gases de muestra	103
Figura V-10- Relación Fe/Fi O ₂ medido a lo largo del tiempo	105
Figura V-11- Relación Fe/Fi N ₂ O medido a lo largo del tiempo	105
Figura V-12- Relación Fe/Fi Sevoflurano medido a lo largo del tiempo	106

IMÁGENES

Imagen IV-1- Cardiocap 5 de Datex Ohmeda®	81
Imagen IV-2- Colocación de los dispositivos de medición	84
Imagen IV-3- Sonda diseñada para ser introducida en la tráquea	84
Imagen IV-4- Sistema de monitorización intratraqueal	85
Imagen IV-5- Manómetro portátil de presiones	86

TABLAS

Tabla I-1- Ventajas e inconvenientes de las capnografías en línea y de muestreo lateral	15
Tabla V-1- Tabla de distribución de frecuencias	91
Tabla V-2- Modelo de regresión lineal	95
Tabla V-3- Tabla de relación Fe/Fi de los diferentes gases estudiados	104

ABREVIATURAS

a: Coeficiente de absorción específico de cada gas.

atm: atmósfera

C: Concentración del gas.

D: Distancia que atraviesa el haz a través del gas.

e: Base natural logarítmica. $e = 2,71813$

I_{in} : Intensidad incidente.

I_{trans} : Intensidad de energía transmitida

C: Captación sanguínea.

Ca: Contenido arterial.

CAM: Concentración mínima alveolar.

cc: centímetros cúbicos.

Ccirc: Distensibilidad del circuito externo.

Ccw: Distensibilidad de la pared torácica.

Cef: Distensibilidad efectiva.

CL: Distensibilidad pulmonar.

Cqst: Distensibilidad semiestática.

CRF: Capacidad residual funcional.

Csr: Distensibilidad.

Cst.sr: Distensibilidad estática del sistema respiratorio.

CT: Velocidad de captación.

Cv: Contenido venoso mixto.

DH: Hiperinsuflación dinámica.

dR: Resistencia efectiva adicional.

dV: Variación del volumen en el sistema respiratorio.

Esr: Elastancia.

ETCO₂ : CO₂ al final de la espiración.

F.R.: Frecuencia respiratoria.

FA: Presión parcial o fracción alveolar.

Fe: Fracción espirada.

FI: Concentración inspiratoria.

Fi: Fracción inspirada del gas estudiado.

GC: Gasto cardiaco.

Hb.: Hemoglobina.

I:E: Relación inspiración/espiración.

IPPV: Ventilación a presión positiva intermitente controlada por volumen.

Isr: Inertancia.

k: Constante de transferencia sangre/tejido.

Kpa: Kilo pascales.

m: Metro.

min: Minuto.

mmHg: Milímetros de Mercurio.

ms: Milisegundos.

N₂O: Protóxido de Nitrógeno.

nm: Nanometro.

°C: Grados Celsius.

°K: Grados Kelvin.

P(A-a)CO₂ : Diferencia alveolo-arterial de CO₂.

P: Presión.

PA: Concentración alveolar de un gas.

PACO₂: Presión alveolar de CO₂ .

PaCO₂: Presión arterial de CO₂ .

Paw: Presión entre las vías aéreas superiores.

Paw_m: Presión media inspirada.

Pb: Presión barométrica.

PCO₂ tisular: Presión tisular parcial de CO₂ .

Pe: Presión esofágica.

PEEP: Presión positiva al final de la espiración.

PEEPi: PEEP intrínseca.

PEL.sr: Resistencia al flujo espiratorio.

pH: potencial hidrógeno (logaritmo negativo de la actividad de los iones hidrógeno).

Pm: Presión de las vías aéreas proximales.

PPEN: Presión pico intratraqueal.

PPET: Presión pico extratraqueal.

Ppk: Presión pico.

Ppl: Presión del espacio pleural.

Pplat: Presión meseta.

PPLEN: Presión meseta intratraqueal.

PPLET: Presión meseta extratraqueal.

Q: Flujo tisular.

R: Cociente respiratorio a la relación VCO₂/VO₂ .

Raw: Resistencia friccional de las vías aéreas a los flujos de gas.

RE: Número de Reynolds.

Resp: Respiraciones.

Rinit: Resistencia intrínseca inicial.

rpm: Respiraciones por minuto.

Rsr: Resistencia al flujo.

s/g: Coeficiente de partición sangre/gas.

s: Segundos.

SatpO₂: Saturación parcial de O₂.

Sevo: Sevoflurano.

T = 1/k : Constante de tiempo pulmonar.

t: Tiempo transcurrido desde el inicio de la inducción.

t₉₀ : Tiempo necesario para cambiar del 10 al 90 % del valor final en respuesta a un cambio de PCO₂.

TET: Tubo endotraqueal.

UC: Unidades de críticos.

V/Q: Cociente ventilación- perfusión.

V: Volumen.

VA: Ventilación alveolar.

VCO₂ : Producción de CO₂.

VD: Espacio muerto.

Vi: Volumen inspiratorio.

VO₂: Consumo de O₂

VT: Volumen corriente.

WOB: Trabajo respiratorio.

I - INTRODUCCIÓN

El perfeccionamiento de los equipos tecnológicos ha hecho posible la monitorización de la mecánica respiratoria durante la anestesia y en las unidades de críticos (UC). La espirometría es utilizada para medir los valores reales de flujo, presión, con los cuales se pueden obtener otros parámetros como el volumen corriente y el volumen minuto, la dinámica de las curvas de presión/volumen y flujo/volumen, la distensibilidad y las resistencias pulmonares.

La monitorización de la espirometría es una herramienta visual encaminada a mejorar la ventilación del paciente bajo anestesia; mide las presiones de las vías respiratorias, el flujo, los volúmenes, la distensibilidad y la resistencia de las vías aéreas, en cada respiración. Los datos recibidos desde el paciente se integran con otros parámetros en la pantalla, proporcionando una rica información cuantitativa y gráfica. Las interrelaciones dinámicas de la presión y el volumen o el flujo y el volumen se representan en bucles gráficos. Además, se determinan las concentraciones de gases y vapores inspirados (CO₂, O₂ y anestésicos).

Todos los parámetros se determinan mediante un solo sensor de flujo de bajo peso y un medidor de gases colocados en las vías respiratorias del paciente. La determinación “junto al paciente” es sensible y refleja de forma continua el estado de ventilación del paciente, obtenido, independientemente del ventilador utilizado.

La pantalla de espirometría dividida permite la monitorización en tiempo real de los bucles de espirometría y los valores numéricos junto con la información hemodinámica o las formas de onda de la presión de las vías respiratorias, el flujo y los gases.

.I-1 Fisiología del anhídrido carbónico

El CO_2 producido en las mitocondrias como producto final del metabolismo aeróbico, por el gradiente de concentración, difunde desde la célula a la sangre capilar y al retorno venoso sistémico, alcanzando el corazón derecho, pasando a la circulación pulmonar y eliminándose por la ventilación. En la atmósfera el CO_2 se encuentra a una concentración de 0,3%¹.

La producción de CO_2 (VCO_2) está ligada al consumo de O_2 (VO_2). En condiciones basales, el VO_2 de un adulto es de 250 ml/min, mientras que la VCO_2 es de 200 ml/min, denominándose cociente respiratorio (R) a la relación VCO_2/VO_2 , que para un régimen alimenticio normal es de 0,82 y puede verse modificada según la proporción de los diferentes nutrientes y según el metabolismo aeróbico o anaeróbico. En anaerobiosis el cociente respiratorio aumenta por una mayor producción de H^+ , que al ser tamponados por el HCO_3^- producen bicarbonato que se disocia en CO_2 y agua.

Una vez producido el CO_2 en la célula sale mediante un mecanismo de difusión pasiva. La presión parcial de CO_2 en el líquido intersticial es similar a la presión intracelular debido a que el gas difunde rápidamente de un compartimento a otro, siendo en condiciones normales esta presión de 46 mmHg, y como en sangre arterial es cercano a 40 mmHg, este gradiente facilita la transferencia. La PCO_2 tisular varía según la actividad metabólica de cada tejido de manera directamente proporcional y su perfusión que es inversamente proporcional.

La cantidad de CO_2 disuelto en plasma se rige por la ley de Henry en la que la cantidad de un gas disuelto en una masa dada de líquido, en ausencia de reacción química entre el gas y el solvente, a una temperatura determinada es directamente proporcional a la presión parcial de ese gas. Depende del coeficiente de solubilidad, que

para el CO_2 es de 0,57 mmol/L y que a 37°C es más baja que a temperatura ambiente (20°C). La solubilidad del CO_2 es 25 veces mayor que la del O_2 . La concentración del CO_2 disuelto en sangre arterial es de 1,2 mmol/L, que es aproximadamente el 5-10 % del CO_2 total en sangre arterial. El CO_2 disuelto, que es la proporción de CO_2 sanguíneo a la que se refiere la PaCO_2 de las gasometrías, determina la presión parcial de este gas en sangre, siendo el único factor sanguíneo que interviene en el gradiente de presión del CO_2 con el aire alveolar y con los tejidos, desempeñando un papel fundamental en la entrada o salida del gas de la sangre y la rapidez con que lo hace.

Cuando el CO_2 se combina con la cadena N- Terminal de los aminoácidos se constituyen los compuestos carbamínicos. A pH normal la fracción de CO_2 que penetra en el eritrocito para combinarse con la hemoglobina (Hb) es pequeña e independiente de la PCO_2 . En el transporte de CO_2 unido a la hemoglobina, tiene mayor capacidad de transporte cuando esta está reducida (sangre venosa) que cuando está oxidada (arterial). La anhidrasa carbónica eritrocitaria acelera dos mil veces la velocidad de conversión del 65% de CO_2 en ácido carbónico, el cual se disocia en hidrogeniones (tamponados por la Hb) e iones bicarbonato (que difunde por gradiente al plasma, y se mantiene el equilibrio iónico por el intercambio de cloruro).

El efecto Bohr es el fenómeno por el que la adicción de CO_2 a la sangre se potencia la liberación de O_2 por la Hb. El efecto Haldane sería el inverso, por el que la adición de O_2 a la sangre potencia la liberación de CO_2 de la Hb.

El valor de la PCO_2 en el lecho capilar pulmonar es de 46 mmHg, mientras que la PCO_2 alveolar al final de la inspiración es cercana a cero. Mediante un gradiente de concentración, el CO_2 abandona la sangre venosa y difunde de forma pasiva a través de la membrana capilar al aire alveolar. La oxigenación de la Hb en la inspiración revierte el mecanismo de transporte carbamino y bicarbonato favoreciendo la liberación del

CO₂, de manera que éste continúa saliendo del eritrocito y del plasma hasta que la PCO₂ en el plasma es similar a la del alveolo.

En pacientes sin patología pulmonar, dos tercios del volumen inspiratorio participan en el intercambio alveolo capilar, siendo el tercio restante el espacio muerto fisiológico (espacio muerto anatómico y alveolos ventilados y no perfundidos), y a estos se añade el espacio muerto del circuito del respirador¹.

La ventilación alveolar (VA) es el producto de la frecuencia respiratoria (FR) por la diferencia entre el volumen corriente (VT) y el espacio muerto (VD), y corresponde a la fracción de la ventilación por minuto relacionada con el intercambio alveolo-capilar o ventilación efectiva.

$$VA = (VT - VD) \times FR$$

La concentración alveolar (PA) de un gas es la suma de su concentración inspirada, y del cociente de débito de ese gas y de la ventilación alveolar. El factor que más influye en la regulación del la PACO₂ es la ventilación alveolar.

La diferencia de presión entre el CO₂ arterial y alveolar se denomina diferencia alveolo-arterial P(A-a)CO₂, que en condiciones fisiológicas oscila entre 4-13 mmHg. Traduce las diferencias inter e intra alveolares de la eliminación de CO₂. La PACO₂ será menor en los alveolos más ventilados que perfundidos y aumentará cuando la perfusión predomine sobre la ventilación.

Dentro de una misma unidad alveolar, la eliminación de CO₂ no es constante en el tiempo, inicialmente es muy rápida, para desacelerarse al final de la espiración. Este fenómeno condiciona una concentración alveolar de CO₂ mayor al final de la espiración (ETCO₂) y refleja la CO₂ alveolar. La PaCO₂ es un indicador adecuado de la ventilación

alveolar, pero exige muestras gasométricas discontinuas o de un registro gasométrico continuo. El ETCO_2 es empleado en clínica como monitorización continua, no invasiva y fácil de obtener mediante un capnógrafo, y puede servir como estimación de la PaCO_2 siempre que no existan alteraciones metabólicas, circulatorias o pulmonares que modifiquen el gradiente alveolo-capilar de CO_2 .

I-1.1 Métodos de medición del CO_2

La capnografía nos permite la monitorización respiratoria de forma continua y gráfica de las concentraciones de CO_2 en los gases respirados durante el ciclo respiratorio. Es un reflejo del proceso seguido por el CO_2 desde su producción en los tejidos o de forma exógena, su transporte y circulación sistémica y pulmonar, su eliminación del alveolo, su paso por las vías respiratoria y el circuito anestésico hasta la llegada al analizador del capnógrafo^{2,3}. La capnometría mide numéricamente la presión parcial de CO_2 espirado al final de la espiración (ETCO_2). Existen diferentes métodos físicos para la medición de las concentraciones de CO_2 que se detallan a continuación.

I-1.1.1 Absorción de Infrarrojos^{4,5}

Basado en el principio de energía lumínica absorbida y la concentración molar de un gas, el primer instrumento de uso clínico basado en este método, y diseñado en Alemania en 1943, se atribuye a Luft.

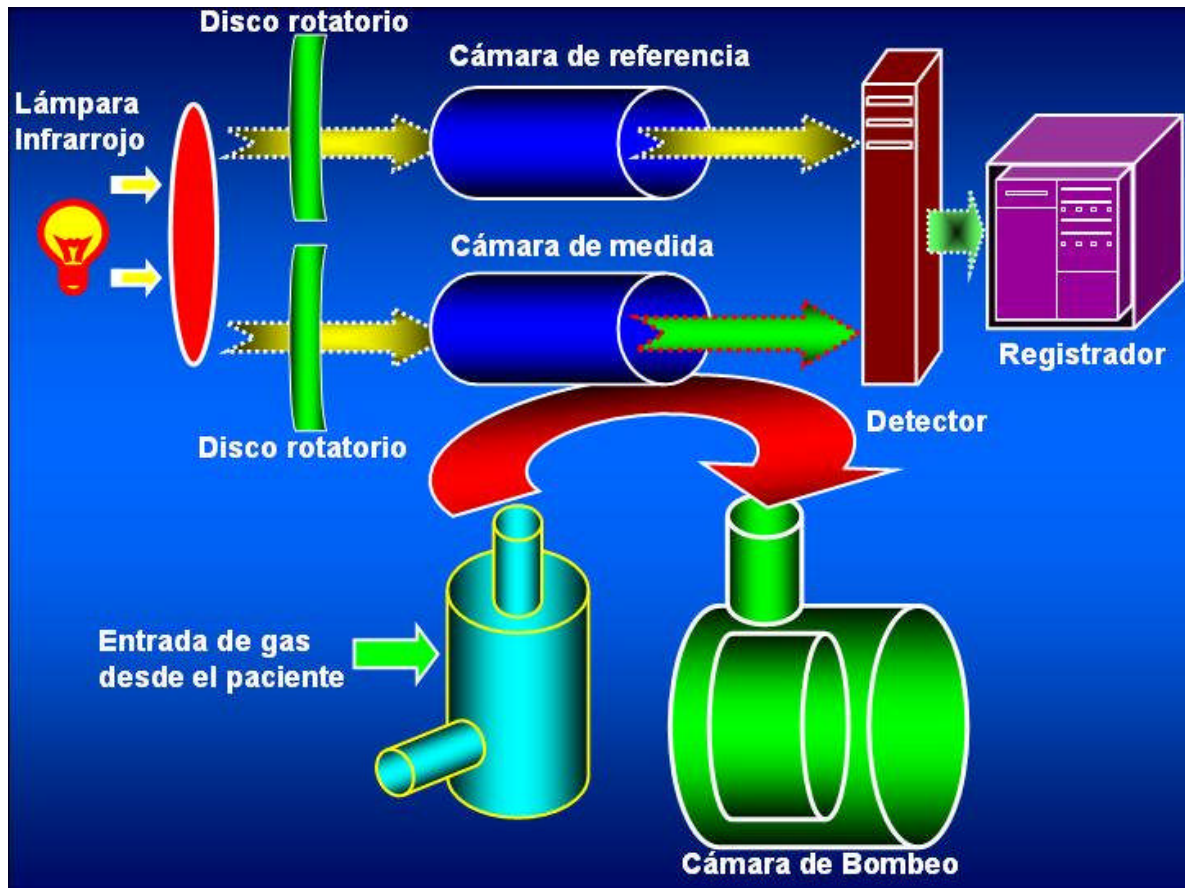


Figura I-1- Espectrómetro de absorción de Infrarrojos policromático

Consiste en proyectar un haz de luz del espectro infrarrojo, a través de un sistema óptico, en una cámara en la que se introduce la muestra de gas previa aspiración. Un detector de radiación mide la intensidad de energía absorbida por la muestra de gas y emite una señal eléctrica, que será procesada para mostrar la composición del gas. La cantidad de energía lumínica absorbida por el gas es proporcional a la cantidad de gas presente en la muestra, por tanto, los analizadores infrarrojos miden la presión parcial del gas. (**Figura I-1**).

Los gases nobles y otras moléculas no polares, como argón, xenón, helio, nitrógeno, oxígeno, etc. no absorben energía del espectro infrarrojo, las moléculas polares como CO_2 , N_2O y los anestésicos halogenados, sí la absorben. Dicha absorción

se realiza a diferente longitud de onda, por lo que los picos de absorción son relativamente específicos para cada gas. (**Figura I-2-**).

Actualmente la absorción de infrarrojos es el método más común de análisis de CO₂, que presenta una longitud de onda entre 4,2 y 4,4 μm.

El valor del CO₂ que se registra por el monitor suele ser expresado en mmHg, aunque existen unidades que lo expresan en porcentaje (vol %) dividiendo la presión parcial de CO₂ por la presión atmosférica.

$$1 \text{ mmHg} = 1/760 \times 100 \text{ vol \%} = 0,13 \text{ vol \%}$$

$$1 \text{ vol \%} = 1 \text{ KPa} = 7,5 \text{ vol \%}$$

La mayoría de los capnógrafos disponibles son espectroscopios de infrarrojos y su precisión depende de:

- *Presión atmosférica*, cuyos cambios (aumentos o descensos) inducen pequeños errores en la medida de CO₂ (igualmente elevaciones o descensos). Un aumento de presión incrementa la absorción infrarroja de CO₂ porque aumenta el número de moléculas que absorben luz infrarroja y porque modifican las fuerzas intermoleculares. Los cambios máximos de la presión atmosférica debidos a cambios de tiempo son del orden de 20 mmHg, las alteraciones del CO₂ serían inferiores a 0,5-0,8 mmHg (para rangos de PCO₂ entre 30 y 40 mmHg), por lo que en la práctica clínica diaria no se consideran necesarias correcciones. Los capnógrafos actuales pierden su fiabilidad en altitudes superiores a los 3.500 m. Además la aplicación de PEEP incrementa la lectura de CO₂: una PEEP de 20 cm H₂O aumenta la lectura de CO₂ en 1,5 mmHg.

- **O₂ y N₂O** (Protóxido de Nitrógeno). El espectro de absorción infrarroja de protóxido oscila entre una longitud de onda de 4,4 a 4,6 μm . Próxima a la del CO₂ (4,2-4,4 μm). Este solapamiento aumenta erróneamente la medición de CO₂ cuando se emplea en la mezcla N₂O, cuando sus moléculas interactúan con las moléculas de CO₂, se produce un fenómeno de ensanchamiento por colisión que afecta a la sensibilidad del analizador incapaz de discernir entre ambas. Este fenómeno llamado “efecto de colisión de gases”, consistente en el choque de las moléculas de O₂ y N₂O al realizar las mediciones de CO₂, con liberación de energía y alteración de la longitud de onda a la que se mide el CO₂. Se produce aproximadamente un 0,1% de CO₂ por cada 10% de N₂O y de -0,05% por cada 10% de O₂ existentes en la mezcla de gases. Los factores de corrección para la presencia de N₂O oscilan entre 0,9 (PCO₂ corregida = PCO₂ leída x 0,9) a concentraciones de N₂O del 50 % y 0,94 para 70% N₂O. El método más simple para eliminar este error consiste en calibrar el instrumento con una mezcla de gases que contenga la misma proporción de N₂O a utilizar. El O₂ no absorbe luz infrarroja, pero su colisión con las moléculas de CO₂ atenúa la lectura de este. Se recomienda colocar en el circuito un codo en ángulo recto tras la pieza en T para evitar la dilución del CO₂ por el flujo de gas fresco.

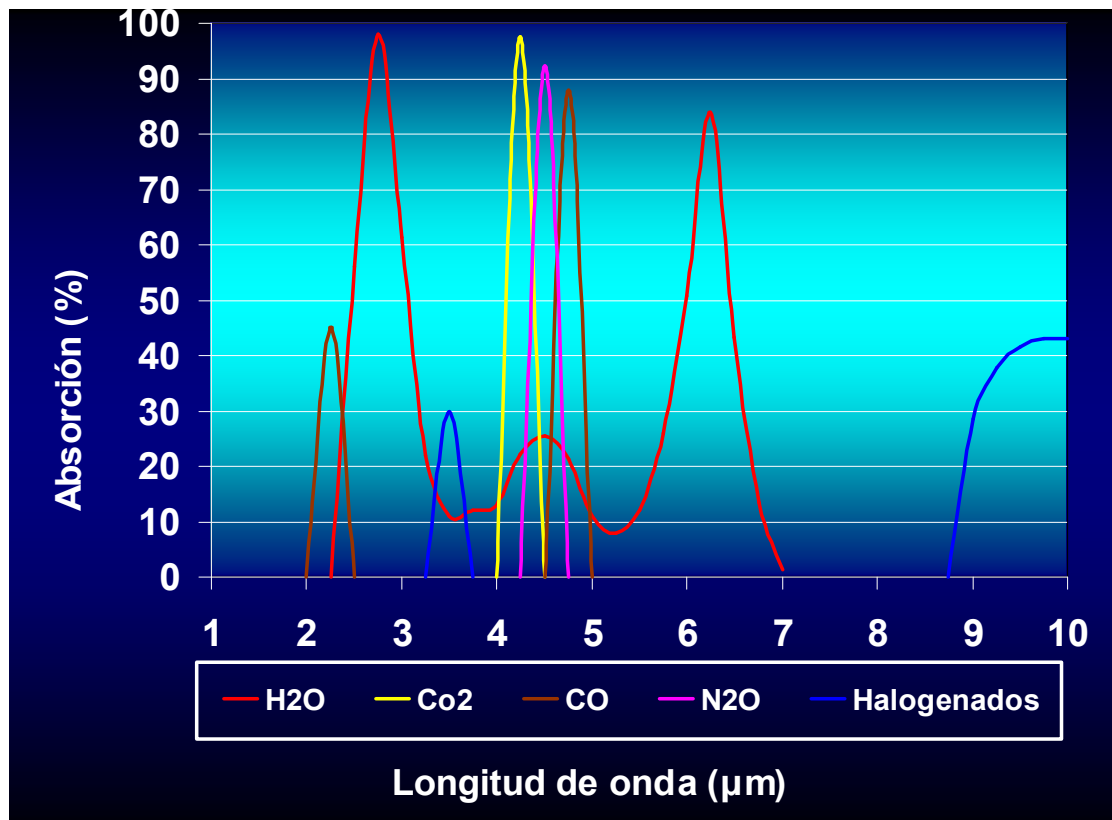


Figura I-2- Espectro de absorción infrarroja de diferentes gases y fármacos anestésicos

- **Fármacos halogenados.** Su espectro de absorción oscila a una longitud de onda entre 3,1 y 3,3 μm. lo que está relativamente cercana a la del CO₂. No obstante, los errores que producen en la medición de éste no parecen importantes.
- **Vapor de agua.** Interfiere de distintas formas la lectura capnográfica. La situación más frecuente es la obstrucción del sistema con la consiguiente caída del ETCO₂. Si se condensa en la ventana del sensor aumenta las lecturas de CO₂ en un 1,5-2%, ya que el agua absorbe luz infrarroja en una banda semejante al CO₂. Este efecto se minimiza aumentando la temperatura de la muestra. La presión parcial de vapor de agua puede modificar la concentración de CO₂ en los capnógrafos de muestreo lateral, ya que la temperatura del gas muestra disminuye a lo largo del recorrido, con lo que la presión de vapor de agua descendería provocando un incremento aparente en la concentración de CO₂. La presión de vapor de agua en el circuito depende de muchos factores:

temperatura, flujo de gas fresco, tiempo de uso, longitud de la sonda de muestreo de gases, etc. Por ello el valor del CO₂ deberá modificarse según el analizador utilizado, siguiendo las instrucciones de manufacturación. Disminuyen las interferencias del vapor de agua en el circuito: la colocación de la pieza en T o el capnógrafo en línea distal al humidificador; tubo hidrófobo inmediatamente tras la pieza en T y trampa de agua colocada por encima del paciente por los capnógrafos de muestreo lateral.

I-1.1.2 Espectrometría de Masas⁵

Su primer diseño clínico se realizó en 1957 y mediante este sistema se pueden detectar todos los gases que conforman la mezcla respiratoria en anestesia.

Separa gases y vapores según su peso molecular. Es un sistema muy caro y voluminoso. Existen algunos modelos que permiten monitorizar a varios pacientes en distintas localizaciones.

En una cámara de vacío, mediante un flujo de electrones, se ioniza la muestra gaseosa sometida a un campo electromagnético para acelerar los iones, que describirán así una trayectoria curvilínea que es predecible en función de la relación carga/masa. Una vez fuera del campo electromagnético hay detectores metálicos donde impactan los iones acelerados. Este choque produce una corriente eléctrica. La medida de la concentración de un gas individual es proporcional al número de impactos por minuto. La concentración de un gas individual estará determinada por el total de impactos de la muestra, que representa el 100%. El número de impactos de un solo gas partido por el número de impactos totales de la muestra y multiplicado por 100 será la concentración de un gas concreto.

Este sistema resulta un patrón para la obtención de la concentración de los gases de la mezcla, pero su coste elevado hace difícil su utilización general.

I-1.1.3 Método de dispersión de RAMAN

Basado en la interacción de la luz (energía) con el gas, se ha utilizado para la medida de gases respiratorios a partir de 1980. Se basa en los distintos estados energéticos (rotatorios o vibratorios) que se generan cuando una fuente de luz láser de argón, monocromática de alta densidad, es absorbida por las diferentes moléculas. La incidencia de un haz de luz monocromática sobre una molécula de gas induce una cierta absorción de energía cinética, por lo que la luz dispersada presentará una energía total menor, y así, una longitud de onda también menor (fenómeno de dispersión energética de Raman⁴).

El grado de absorción de energía de cada gas depende de su estructura y de su peso molecular. Así el análisis espectral de la luz dispersada permitirá determinar las concentraciones individuales de una mezcla de gases.

El inconveniente de estos sistemas es la infraestructura que precisan y su alto coste. Se requiere una fuente de luz muy potente para producir una alta energía de dispersión, habitualmente un láser que genera una luz ultravioleta de 488 nm. Las radiaciones se recogen por un sistema de filtros y un fotomultiplicador contabiliza los fotones.

Este sistema es de una precisión casi exquisita, se detectan tanto gases anestésicos como respiratorios. Identifica el CO₂ con un error no superior a 0,028% y un tiempo de respuesta de 250 ms.

I-1.1.4 Espectroscopia fotoacústica

Apareció en 1988, Su base es el aumento de presión y la expansión que sufren los gases al absorber la energía de la luz infrarroja de modo intermitente. Mientras que la espectrografía por infrarrojos es un método óptico, la espectrofotometría fotoacústica emplea una técnica acústica. La aplicación intermitente de luz infrarroja hace que las moléculas aumenten de energía expandiéndose e incrementando su presión de manera fluctuante^{1,5}.

Si el infrarrojo se emite a una frecuencia adecuada, por ejemplo del rango audible, la señal de presión puede detectarse con un micrófono y la presión parcial del gas será proporcional a la amplitud del sonido.

Con este sistema se detectan las fracciones inspiradas y espiradas de O₂, N₂O, CO₂ y los fármacos halogenados. Entre sus ventajas destacan una mayor eficacia y veracidad, junto a una menor necesidad de mantenimiento y de calibración.

I-1.1.5 Analizador químico^{6,7}

De uso limitado, este sistema comprende un filtro de papel tratado químicamente y contenido en un recipiente plástico que en contacto con CO₂ a una concentración de 4 % en el flujo aéreo, produce una reacción química y un viraje en la coloración (amarillo para una Et CO₂ > 4 %) con un tiempo de respuesta rápido. Se coloca junto al tubo endotraqueal, y ha demostrado ser un método útil para detección de intubación endotraqueal a nivel extrahospitalario. Su sensibilidad disminuye si el flujo de CO₂ es bajo, como por ejemplo, durante la reanimación cardiopulmonar. Pueden aparecer múltiples falsos positivos con la contaminación de sustancias ácidas (contenido gástrico y cloruro de adrenalina).

I-1.2 Técnicas de muestreo del gas⁸⁻¹⁰

I-1.2.1 Monitores de flujo lateral (SIDE STREAM)

La unidad de medición se encuentra alejada del circuito respiratorio, en el mismo monitor donde se registra la curva del CO₂. La muestra de gas es aspirada del circuito respiratorio y transportada a través de una pequeña sonda conectada al tubo endotraqueal mediante una pieza en T en el filtro de gases respiratorios, o en fosas nasales si el paciente no está intubado. Un flujo de aspiración entre 50-200 ml.min⁻¹ asegura la fiabilidad de la muestra capnográfica. El vapor de agua que acompaña al gas se suprime interponiendo un tubo de polímero semipermeable que permite al vapor de agua salir al exterior seco, o por medio de una trampa mecánica, junto con una membrana hidrofóbica, que evita el paso de agua y fluidos a la cámara de medición. El gas de la muestra una vez analizado puede eliminarse al exterior con el consiguiente riesgo de contaminación ambiental si contiene gas anestésico, o retornar al sistema en circuitos semicerrados o cerrados con el riesgo de transmisión de infecciones de un paciente a otro. Se exige, por tanto, un sistema de neutralización (scavenging) del gas muestra que debe ir incorporado al capnógrafo en el momento de la calibración para evitar errores en la lectura.

Como precisa de un tubo suficientemente largo y una aspiración de gas que puede ser lenta si el flujo es bajo, el proceso de medición resulta lento. La aspiración continua da lugar a errores si el flujo aspirado es mayor que el espirado, pues existe contaminación por flujo de gas fresco.

Una vez realizada la medición, el gas de la muestra debe ser eliminado del circuito o reingresado en él; esto suele ser despreciable cuando se utilizan volúmenes altos o circuito abierto, pero puede ser perjudicial si se ventila a neonatos o niños pequeños, y si se utilizan bajos flujos o circuito cerrado.

I-1.2.2 Monitores de flujo central (MAIN STREAM)

Se realiza mediante inserción de un sistema de medida por infrarrojos entre el tubo endotraqueal y el circuito anestésico, por lo que no se precisa de aspiración y se acorta el tiempo de medición. Incorpora un sistema de espectrografía por infrarrojos que atraviesan los gases respiratorios hacia el detector localizado en el mismo analizador midiendo así la presión parcial del gas. El sensor precisa de un calentamiento hasta aproximadamente 40 °C (por encima de la temperatura corporal) para evitar la condensación de vapor de agua y la obstrucción de la vía óptica, pero con esto, no evitan al completo la condensación ni el acúmulo de secreciones o aerosoles terapéuticos, pudiendo, además producir quemaduras. Se recomienda ubicar el capnógrafo a continuación del humidificador. Son aparatos voluminosos que traccionan del sistema y aumentan las desconexiones del tubo endotraqueal, añadiendo una importante resistencia al circuito⁸

CARACTERÍSTICAS	EN LÍNEA	MUESTREO LATERAL
Monitorización simultanea de varios gases	NO	SI
Puede acoplarse a mascarilla facial y gafas nasales	NO	SI
Componentes ópticos resguardados	NO	SI
Asiste a monitorizaciones a ciegas	NO	SI
Preferente en altas frecuencias respiratorias	SI	NO
Lectura inmediata de CO ₂	SI	NO
Mide únicamente CO ₂	SI	NO
Riesgo de tracción por peso del tubo endotraqueal	SI	NO
Produce ruido y vibraciones	SI	NO
Puede producir quemaduras	SI	NO
Espacio muerto adicional en el circuito	SI	NO
Obliga al control de la vía aérea (intubación)	SI	NO
Precisa muestreo de aspiración del gas	NO	SI
Pérdida de volumen respiratorio	NO	SI
Riesgo de valores aminorados	NO	SI

Tabla I-1- Ventajas e inconvenientes de los capnógrafos en línea y de muestreo lateral

I-1.2.3 Monitores de flujo continuo (MICRO STREAM).

Capnógrafo de muestreo lateral, variante de “side stream” que presenta ciertos avances sobre los anteriores. Un tiempo de respuesta más rápido debido a una célula de medición de 15µl y un pequeño diámetro en las líneas de muestreo. Presenta una fuente de infrarrojos altamente específica para el CO₂. permite disminuir el flujo de aspiración, necesitándose una muestra de flujo muy baja de 50 ml/min que es suficiente para el muestreo. Mediante un microtubo de 1 mm de diámetro y un filtro de entrada proporcionan un flujo laminar en la muestra evitando la dispersión. Se le ha asociado un filtro separador de fluidos que evita la entrada de éstos en el circuito (disminuyendo los fenómenos de dispersión), así como la oclusión¹¹⁻¹³. El espectroscopio de correlación molecular que utiliza (espectrofotómetro con una fuente de alta especificidad infrarroja para CO₂ en que la emisión infrarroja tiene exactamente el espectro de absorción de las moléculas de éste gas), proporciona una medida específica de CO₂, sin entrecruzamiento con otros gases anestésicos. La calibración que precisa es mínima, siendo útil tras 45 s. después de su encendido⁷⁻¹². Los valores de ETCO₂ predicen mejor la PaCO₂.

I-1.2.4 Capnograma Volumétrico

Es un parámetro avanzado de medida a través de la monitorización simultánea de CO₂ y del flujo espiratorio. Proporciona una representación gráfica de la curva de CO₂ en relación al volumen pulmonar espirado denominada prueba de respiración única¹³. Nos permite determinar el espacio muerto fisiológico¹⁴.

I-1.2.5 Tiempo de respuesta del capnógrafo

Incluye dos tiempos¹⁵:

1) Tiempo de tránsito o tiempo necesario para la succión de la muestra gaseosa a través del catéter de muestreo. Oscila entre 1,5 y 3 s. Según el modelo de capnógrafo y es el responsable del retraso en la aparición del ascenso espiratorio respecto a la espiración en los capnógrafos de muestreo lateral.

2) Tiempo de ascenso o tiempo requerido por el aparato para traducir un cambio en la PCO_2 (T_{90} = tiempo necesario para cambiar del 10 al 90 % del valor final en respuesta a un cambio de PCO_2). Es dependiente del tamaño de la cámara de muestreo y del flujo del gas; flujos bajos implican tiempos de ascenso prolongados y valores subestimados. Los tiempos de ascenso de los capnógrafos de uso clínico oscilan entre 50-600 ms, siendo necesarios analizadores rápidos ($T_{70} = 80$ ms) cuando se trabaja a frecuencias respiratorias altas (más frecuente en niños)¹⁶.

I-1.2.6 Calibración del CO_2

La concentración del CO_2 del gas empleado para la calibración del analizador debe ser lo más parecido al rango de concentraciones que van a medirse. Durante el calibrado, el registro capnográfico es una línea plana ($ETCO_2 = 0$) con dos señales de aviso: “calentamiento” o “haciendo el cero”.

I-1.2.7 Registro capnográfico normal

I-1.2.7.1 Velocidad de registro

Las ondas de la capnografía pueden registrarse a dos velocidades: velocidad a tiempo real (12,5 mm/s = rápida) o velocidad de tendencia (25 mm/min = lenta). La primera es la más adecuada para analizar la morfología de la onda en sus diferentes

fases. El capnograma suministra información de cada una de las respiraciones y detecta los cambios bruscos³. En la velocidad lenta se pierde la visualización de cada onda, pero permite visualizar los cambios generales o las tendencias, permitiendo valorar la eficacia terapéutica. Ambas miden la frecuencia respiratoria y el valor de ETCO_2 .

I-1.2.7.2 Fases de la curva¹⁶

Fase 0: descenso inspiratorio y línea basal inspiratoria, de manera que con la inspiración de flujo de gases frescos, el ETCO_2 desciende hasta cero, salvo que exista una reinhalación de CO_2 .

Fase I: línea basal espiratoria. Es la primera porción de los gases espirados procedentes del espacio muerto, que no participa en el intercambio de gases.

Fase II: ascenso espiratorio. Mezcla de gas del espacio muerto y gas alveolar que si ha participado en el intercambio gaseoso.

Fase III: meseta alveolar, correspondiente al intercambio alveolo-capilar, rico en CO_2 representa una pendiente de ascenso progresivo hasta un punto máximo previo al descenso de la fase 0. Este valor se denomina ETCO_2 y se aproxima al valor promedio de la presión alveolar de CO_2 , por lo que se utiliza para estimar la presión arterial de CO_2 . La pendiente de la fase meseta se explica por variaciones intra e interalveolares en la eliminación del CO_2 alveolar. La ventilación de una unidad alveolar no es constante a lo largo del ciclo, ya que es menor al final de la espiración. Como la perfusión no se modifica en igual grado, el cociente ventilación /perfusión disminuye en esta fase y la presión alveolar de CO_2 aumenta. Las variaciones regionales en la ventilación y perfusión de los alveolos implica que los alveolos con cocientes V/Q bajos se vacíen más lentamente y haciendo que los valores al final de la fase III sean ligeramente elevados. Los factores que puedan afectar al cociente V/Q , como son el

gasto cardiaco, perfusión pulmonar y patología pulmonar y de la vía aérea, implicarán alteraciones en la altura y la pendiente de la fase III.

Fase IV: sobreelevación al final de la fase III, que aparece cuando hay una capacidad funcional residual muy baja donde proliferan alveolos con bajo V/Q, con alto CO₂ y de lavado lento.

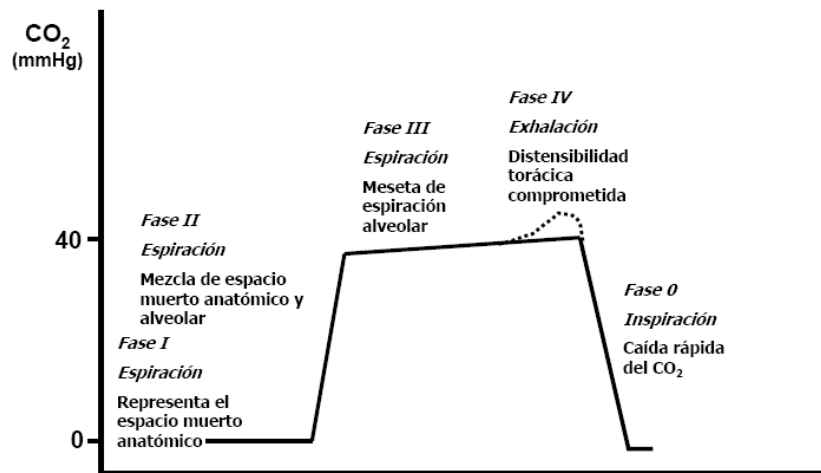


Figura I-3- Fases de la curva de las ondas de capnografía

La forma de la onda en el muestreo lateral tiene una pendiente de ascenso menor, retrasada con respecto a la espiración, y el descenso está atenuado. Esto se debe a la dispersión del gas, rico en CO₂, al mezclarse con un gas pobre en este, cuando fluye por el catéter de muestreo hacia el analizador. La onda pasa a ser más sigmoidea, con lo que se pierden los puntos más alto y más bajo y se subestima el CO₂, elevándose la línea basal. A mayor longitud y amplitud del tubo de muestreo, a menor flujo de muestreo (50 ml/min) y a mayor frecuencia respiratoria (>31 resp/min) el error será mayor.

I-1.2.8 Espirograma de CO₂

La representación gráfica de los cambios de la PCO₂ en función del volumen espirado y no del tiempo constituye el espirograma de CO₂. En caso de frecuencias respiratorias bajas existen pausas antes de se inicie la siguiente inspiración, el capnograma aparece con una fase meseta larga, como si estuviera eliminando aun el CO₂, cuando lo que ocurre es que está leyendo falsamente el CO₂ alveolar estancado en el tubo de muestra en los capnógrafos de muestreo lateral o en el espacio que ocupa el analizador en el capnógrafo de línea. El espirograma corrige los valores en función del volumen de aire espirado, y su trazado puede ser utilizado para determinar el espacio muerto fisiológico y sus componentes. El espirograma precisa un capnógrafo en línea y no puede monitorizar la inspiración^{3,16}.

I-1.2.9 Aplicaciones clínicas de la capnografía

La capnografía es muy sensible pero poco específica. Una onda y ETCO₂ normales garantizan en términos generales seguridad. Implica un correcto funcionamiento del metabolismo del CO₂, la circulación sistémica y pulmonar, la ventilación, la permeabilidad de la vía aérea, el circuito anestésico y el analizador. Un registro anormal implica la revisión de todo el circuito del CO₂ y ayuda a detectar accidentes como la desconexión o la extubación.

Durante la monitorización anestésica intraoperatoria podemos valorar si existe una adecuada ventilación del paciente con la estimación de la PaCO₂ a partir del ETCO₂. Éste será un buen índice siempre y cuando no exista patología cardiopulmonar de base, no se presenten cambios metabólicos, ni hemodinámicos importantes durante la intervención, incluyendo un correcto funcionamiento del respirador y del circuito anestésico. La medición de la PaCO₂ de la gasometría arterial es el único índice 100%

fiable respecto a la eficacia de la ventilación pulmonar. Es una monitorización invasiva, que está limitada por la necesidad de obtener muestras repetidas. Actualmente se empiezan a comercializar monitores con registro continuo de PO_2 , PCO_2 , y pH.

Según diferentes estudios el gradiente $Pa-ETCO_2$ se estima entre 3-5 mmHg, sin embargo debe considerarse que ésta es la diferencia media, oscilando el rango entre 4 y 13 mmHg. Ello se explica en parte por las alteraciones fisiológicas del V/Q específicas de cada persona. En el espirograma de CO_2 la diferencia queda representada por el espacio muerto alveolar, que es el resultado de las modificaciones intraalveolares (temporales) y las interalveolares (temporales y espaciales) del cociente V/Q del pulmón normal. Estas modificaciones suelen incrementarse durante el acto anestésico (atelectasias de las zonas declives, modificaciones de la V/Q por la posición quirúrgica...). La edad incrementa el gradiente. En los niños sanos, el gradiente suele ser menor a 3 mmHg por un mejor acoplamiento V/Q (menor espacio muerto alveolar)¹⁷.

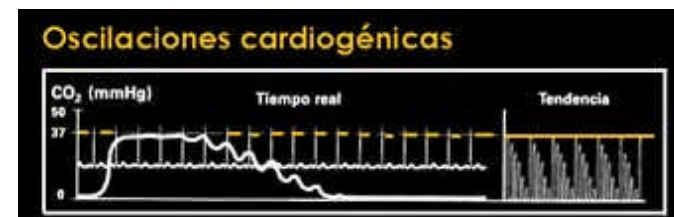
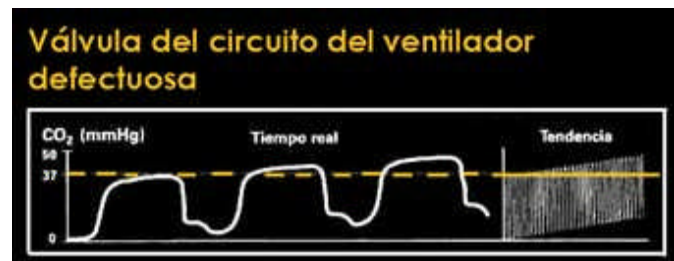
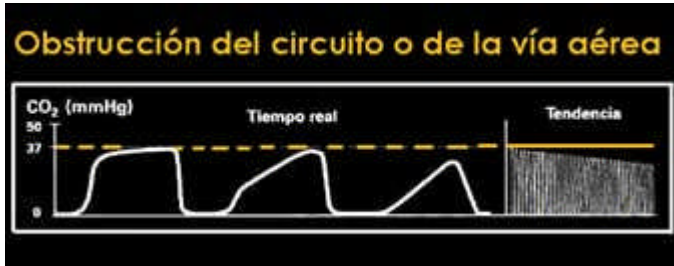
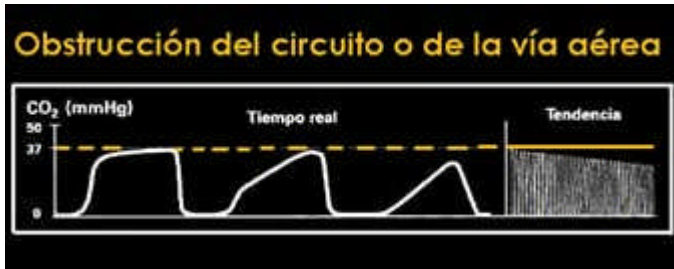
Otra causa de diferencia de gradiente hay que buscarla en las características de cada capnógrafo, en los de muestreo lateral se atenúa, e incluso pueden obtenerse valores diferentes tras conectar al mismo paciente dos capnógrafos de iguales características.

En los traumatismos craneoencefálicos y durante las intervenciones neuroquirúrgicas por patología tumoral, vascular cerebral, o hipertensión endocraneal, la estimación del capnógrafo con respecto a la $PaCO_2$ no es suficiente y es obligatorio disponer de controles gasométricos, ya que pequeñas variaciones de la $PaCO_2$ pueden incidir sobre los cambios de flujo sanguíneo cerebral. Todas aquellas circunstancias que puedan modificar la V/Q lo harán también sobre el gradiente $Pa-ET CO_2$, perdiendo la relación predictiva.

Dentro de los factores que incrementan el gradiente Pa-ET CO₂ son el shunt pulmonar ($V/Q < 1$) y el aumento de la ventilación del espacio muerto ($V/Q > 1$). Cuando aumenta el espacio muerto alveolar (por disminución de la presión de perfusión pulmonar: embolia pulmonar, gasto cardiaco bajo, sangrado o por aumento de la presión del gas alveolar: PEEP y ventilación con grandes volúmenes corrientes), las unidades alveolares ventiladas que no perciben perfusión equilibran su PaCO₂ a valores cercanos a la presión inspiratoria de CO₂ próxima a cero, y dando lugar a una PaCO₂ global final diluida, y por tanto la ETCO₂ menor.

Además del aumento del espacio muerto alveolar, todos aquellos factores que modifiquen la pendiente de la fase meseta, o fase III del capnograma pueden modificar la diferencia Pa-ET CO₂ de manera que pueden existir situaciones con un elevado espacio muerto alveolar donde el gradiente no se incremente¹⁸⁻²⁰.





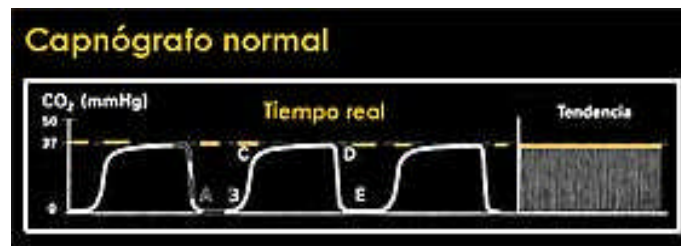


Figura I-4- Aplicaciones clínicas de la capnografía.

En los neonatos y niños pequeños la capnografía es difícil de equiparar a la PaCO_2 resultando la diferencia entre ambas muy elevadas. Esto se debe a la dificultad de poder hacer llegar a una muestra fidedigna de gas alveolar por la existencia de flujos de muestreo bajos, frecuencias respiratorias altas, flujo de gas fresco elevado y un espacio muerto importante, y en que el tiempo de respuesta del analizador sea lo suficientemente rápido³.

Pueden aparecer gradientes de Pa-ETCO_2 negativos en aquellas situaciones en las que se disminuya el espacio muerto alveolar, que se aumente la PACO_2 en los alveolos correctamente ventilados (aumento de la producción de CO_2 , disminución de la capacidad residual funcional...) y prolonguen el tiempo de eliminación del CO_2 alveolar en las unidades con bajos V/Q , y siempre que no existan otras circunstancias que lo contrarresten²¹.

Se han descrito gradientes negativos en pacientes ventilados con volúmenes altos y frecuencias respiratorias bajas, en cesáreas, después de by-pass cardiopulmonar y en niños²², pudiendo aparecer en algún caso la fase IV del capnograma²³.

La disminución brusca a valores próximos a cero puede deberse a desconexión completa, fallo del respirador, obstrucción total de la vía aérea, malposición del tubo, obstrucción por secreciones del tubo de muestreo, intubación esofágica²⁴.

Cuando existe una disminución brusca pero no próxima a cero, indica que no se detecta una exhalación completa, fugas, malposición del analizador, obstrucción parcial de la vía aérea, tubo endotraqueal mal adaptado... Si existe un descenso exponencial de manera progresiva, suele indicar un problema grave cardiovascular²⁵⁻³¹ (hipotensión por hemorragia o compresión de la cava, embolismo pulmonar, shock cardiogénico), ajustes del volumen minuto o en el flujo de gas fresco. La ausencia de meseta alveolar sugiere un vaciado pulmonar incompleto antes de la siguiente inspiración (broncoespasmo, secreciones, obstrucción parcial del tubo endotraqueal), una técnica de muestreo insuficiente o dilución con gas fresco durante la espiración (niños y ventilación jet alta frecuencia). Como causas del descenso gradual son la hiperventilación, la hipotermia y la disminución del gasto cardiaco y la perfusión pulmonar.

El incremento gradual de la ETCO_2 puede ser originado por una disminución de la ventilación /minuto por cambio de los parámetros del respirador, fugas mantenidas o disminución del gas fresco, por estados de hipermetabolismo o la absorción del gas en la laparoscopia con CO_2 . Si además existe un aumento de la línea basal existe reinhalación, bien por una deficiencia en las válvulas respiratorias, bien por agotamiento del absorbedor de CO_2 o la ausencia de flujo a través del mismo. Pueden producirse incrementos súbitos tras la administración de bolos de bicarbonato, tras la liberación de un torniquete de isquemia o clamp quirúrgico vascular, así como en embolismos gaseosos de CO_2 en cirugía laparoscópica³²⁻³⁴.

I-2 Monitorización de gases anestésicos

I-2.1 Principios físicos³⁵

Al moverse a gran velocidad, las moléculas de los gases chocan entre sí en el espacio, golpeando las paredes del recipiente que los contiene. Este choque se origina en la presión a la que se ve sometido cada gas en el recipiente.

La ley general de los gases (Gay Lussac), determina que la presión de un gas es proporcional al número de moléculas existente, a la temperatura y a una constante específica de cada gas. Dalton determinó que en una mezcla de gases, la presión ejercida por cada gas es la misma que la que ejercería si estuviese solo. La presión total así ejercida por todos los gases a nivel del mar, será pues de una atmósfera (760 mm Hg). La ley de Boyle-Mariott afirma que, a una temperatura constante, el volumen de una masa de gas varía de modo inverso a la presión absoluta ($P \times V = \text{Constante}$). Aplicando las leyes de Dalton y Boyle-Mariott, la presión parcial de un gas en una mezcla es el resultado del producto de la presión total y la proporción a la que se encuentra en la mezcla^{39,40}.

Los sistemas de análisis que determinan el número de moléculas o presión parcial de los gases son los sistemas de infrarrojos y Raman. Conociendo la presión parcial de los gases en la mezcla, se obtendrá su concentración en volúmenes % (**Presión parcial / Presión total x 100 = %**).

Otros sistemas como la espectrometría de masas, determinan la proporción de gases en la mezcla.

I-2.2 Bases físicas de la espectroscopia³⁵⁻³⁸

La energía lumínica o calorífica y otros tipos de radiaciones son ondas electromagnéticas que viajan a 3×10^8 m/s, con una frecuencia y una longitud de onda concreta para cada una de ellas. La luz visible es sólo una parte de todo el espectro electromagnético que incluye también las ondas de radio, la luz ultravioleta, la luz infrarroja, los rayos X y los rayos gamma. La luz visible, la infrarroja y la ultravioleta se miden en nm o μm . También puede describirse a la radiación como el flujo de cantidades discretas de energía llamadas *quanta* o fotones.

En el estado fundamental los electrones ocupan en un átomo los niveles energéticos más bajos, de acuerdo con las leyes de la mecánica cuántica. Puede hacerse pasar a un átomo a su *estado excitado* elevando su energía mediante la absorción de un quantum discreto. Si el electrón excitado retorna a su estado fundamental emitirá una radiación de una longitud de onda específica. Cuando se producen enlaces entre átomos para formar una molécula, los electrones adoptan posiciones en el sistema y, por tanto, nuevos niveles de energía. Por otra parte, los átomos de una molécula pueden vibrar y rotar alrededor de un eje de enlace, dando lugar a subniveles energéticos vibratorios y rotatorios (momento dipolo).

Al igual que en la molécula, cada uno de los electrones de un átomo, ocupa el nivel más bajo de energía posible en su estado fundamental. Si se dan las circunstancias específicas, un electrón puede adquirir energía y elevarse a un nivel superior; es decir, pasar al estado excitado. Los distintos electrones que forman los átomos, pueden por tanto, cambiar su nivel energético según absorban o emitan quanta o radiaciones.

Las técnicas de espectroscopia funcionan mediante la emisión de una radiación que pasa a través de una muestra y la determinación de la energía absorbida por la misma. Para ello, utilizan una radiación cuya longitud de onda conocida es absorbida

por la muestra. Este fenómeno se regula por dos leyes; **la Ley de Beer** según la cual, la absorción de la radiación por una solución de un grosor y una concentración determinados, es la misma que la producida por una solución de doble grosor y la mitad de concentración; **la Ley de Lambert o Bouguer**, por la que cada capa de igual grosor absorbe una proporción igual a la radiación que la atraviesa.

Estas leyes se pueden combinar de modo que la absorción de radiación por un compuesto de interés en una muestra aumenta si aumenta su concentración, es decir, la absorción es proporcional a la concentración.

Si iluminamos una cámara de dimensiones conocidas con una luz de intensidad, así mismo, conocida, podemos determinar la concentración de la sustancia disuelta, si se determina la intensidad de luz incidente y transmitida.

$$I_{\text{trans}} = I_{\text{inc}} \cdot e^{-aDC}$$

“ I_{trans} ” es la intensidad de energía transmitida; “ I_{in} ” es la intensidad incidente; “ a ” es el coeficiente de absorción específico de cada gas; “ D ” es la distancia que atraviesa el haz a través del gas; “ C ” es la concentración del gas; y “ e ” es la base natural logarítmica.

La concentración se obtiene pues, como

$$C = 1 / Da \cdot \ln (I_{\text{in}}/I_{\text{trans}})$$

Normalmente se utiliza la luz roja e infrarroja porque la mayoría de los gases absorben la luz en esa franja³⁸.

El fenómeno de dispersión de Raman que afecta a las radiaciones^{6, 41-44} determina que cuando un fotón de una fuente luminosa colisiona con una molécula de

gas, la energía se absorbe y puede ser reemitida (dispersión de la luz). Si esto ocurre con la misma longitud de onda y la misma dirección sin pérdida de energía, se denomina ***“Dispersión de Rayleigh”***. También puede ocurrir que se produzca la absorción de alguna energía cinética desde el fotón y se emita un fotón de menor energía y mayor longitud de onda. Éste es el llamado ***“fenómeno de dispersión de Raman”***, que ocurre infrecuentemente. Los únicos gases que no se detectan por este método son los monoatómicos.

I-2.3 Técnicas de Monitorización

I-2.3.1 Análisis por infrarrojos

La región infrarroja del espectro electromagnético se subdivide en tres partes: región infrarroja cercana (de 1-2 μm), región infrarroja (de 2-25 μm) y región infrarroja lejana (de 25-250 μm). Para la detección de gases anestésicos se utiliza la región infrarroja.

Los átomos de las moléculas de un gas pueden vibrar y rotar alrededor de un eje de enlace, dando lugar a subniveles energéticos vibratorios y rotatorios. Sólo las moléculas asimétricas compuestas por átomos de distinto peso molecular absorben la radiación infrarroja, dando lugar a un cambio en el momento del dipolo (cambios en la distribución de los niveles energéticos de los electrones en la molécula). El número de vibraciones será mayor cuanto más grande y más compleja sea la molécula. Además, si la frecuencia de la radiación infrarroja coincide con la frecuencia de resonancia de una molécula de gas, ésta última absorberá la energía de la radiación y la cantidad de energía absorbida en este proceso será proporcional a la presión parcial de ese gas. Además, las moléculas que absorben radiación infrarroja vibran más vigorosamente y comunican la energía almacenada a sus vecinas por colisión, lo que hace aumentar la

velocidad de desplazamiento de las moléculas y provoca un aumento de temperatura del gas, y en un espacio cerrado, un aumento de presión.

De los gases respiratorios y anestésicos el CO_2 , el N_2O , el H_2O y los halogenados presentan una fuerte absorción de radiación infrarroja, no observándose dicha absorción en el O_2 , el N_2 , el argón, el xenón o el helio. Además, los halogenados absorben indistintamente la radiación infrarroja en la banda de 3,6 μm y 9-12 μm . El CO_2 absorbe la luz infrarroja en la banda entre 4,2 y 4,4 μm , el N_2O entre 4,4, y 4,6 μm y, por tanto, se solapan en 4,4 μm provocando cierta inexactitud en la determinación de CO_2 . Entre estos gases, además existe un fenómeno de amplificación debido a la colisión de sus moléculas, que puede distorsionar las mediciones del analizador de infrarrojos.

Si la muestra contiene CO_2 la energía absorbida se transmite a las moléculas de N_2O cuando éstas colisionan y resulta en un espectro de absorción mayor para éste último gas. Este hecho se subsana automáticamente en los analizadores actuales mediante la estimulación de las concentraciones de los gases que interaccionan.

Los analizadores de infrarrojos comprenden distintas partes:

- Un haz infrarrojo que pasa a través de un canal óptico donde se encuentra con los gases de la muestra; un detector de radiación que filtra el haz y mide la longitud de onda absorbida por la muestra; y finalmente, la señal eléctrica generada se procesa para obtener el resultado de la composición del gas en mm Hg, para posteriormente y, una vez conocida la presión atmosférica traducir el valor obtenido a volúmenes en porcentaje^{3, 5, 35,39-41} (**Figura I-1**).

- La fuente de luz es un material de tungsteno o materiales cerámicos calentados a temperaturas de 1500 a 4000 °K que emiten energía en el rango de absorción de los gases anestésicos.

En los canales ópticos, las paredes de las cámaras de análisis de gases están fabricadas con un material transparente o permeable a la radiación infrarroja, como clorato sódico, bromato sódico o, más comúnmente, zafiro.

Los analizadores monocromáticos son aquellos en los que solo incide un haz de luz (de 3 μm normalmente) en la cámara de muestreo, no permitiendo diferenciar entre los distintos fármacos anestésicos^{3, 5}. A su vez, estos analizadores pueden ser de dos subtipos:

a) ***Haz monocromático con filtro positivo:*** Se interrumpe secuencialmente el paso de un haz de infrarrojos mediante un filtro óptico de alta precisión, montado sobre una rueda que gira a 40-250 r.p.m. Para cada gas se selecciona un par de bandas de longitud de onda, una en su pico de absorción y otra en una longitud de onda donde existe poca absorción. En esta situación, el haz seleccionado pasa a través de la cámara de la muestra, de modo que la relación entre las intensidades de luz infrarroja para cada par de bandas es proporcional a la presión parcial del gas en la muestra.

Existe otro modelo en este tipo de sistema que utiliza filtros estacionarios en lugar de rotatorios. Cada par de filtros, en este caso, está montado unido en la circunferencia del haz de luz. Este sistema usa detectores distintos para cada par de filtros.

b) ***Haz monocromático con filtro negativo:*** Los filtros en este mecanismo son cámaras selladas llenas de gas, montadas en una rueda giratoria. Solo atraviesa la radiación de aquella longitud de onda absorbida por el gas en la cámara. El haz seleccionado pasa entonces por la cámara de muestreo y de forma análoga se determina la proporción entre la absorción de dos longitudes de onda para determinar la presión parcial del gas en la muestra.

Los analizadores policromáticos permiten identificar varios gases anestésicos sin necesidad de preseleccionarlos. Estos dispositivos emplean un haz policromático con

filtro positivo: la radiación de la fuente infrarroja se divide en dos haces paralelos; uno pasa a través de la cámara de muestreo y otro por una cámara de referencia. Los dos haces se detienen secuencialmente y se focalizan en un punto donde existe un filtro que determina la banda de absorción pico para cada gas seleccionado, y los presenta sobre un detector único. De nuevo, las intensidades detectadas son proporcionales a la presión parcial del gas⁴²⁻⁵². Este método es el más utilizado.

En los espectrómetros fotoacústicos, haces de luz infrarroja seleccionados para una determinada longitud de onda pasan a través de una rueda giratoria con ventanas espaciadas específicamente alrededor de su circunferencia. Los haces lumínicos atraviesan dicha barrera de modo alterno según vaya girando la rueda y, por lo tanto, los haces atraviesan la cámara de muestreo de un modo pulsátil. Estos pulsos hacen que el gas se contraiga o expanda al absorber luz infrarroja dentro de una cámara no rígida que funciona como un diafragma, y este fenómeno se traduce en ondas de sonido detectadas por un micrófono de modo que la presión parcial del gas es proporcional a la amplitud (volumen) del sonido. Aunque este método presenta alguna ventaja respecto a los anteriores (un simple micrófono detecta varios gases, aunque no los identifica), también tiene inconvenientes, ya que es muy sensible a las interferencias de ruidos intensos y a las vibraciones en el entorno. En cualquier caso, actualmente se utiliza más el detector de infrarrojos policromático por su capacidad de identificar los distintos gases administrados en la mezcla, lo que proporciona mayor seguridad en la administración de los fármacos anestésicos³⁵.

Los detectores de radiación infrarroja son de material sólido sensible a la radiación como el selenio, que cambia su conductividad eléctrica proporcionalmente a la cantidad de fotones que alcanzan el detector. Debido a que este material cambia su conductividad en función de la temperatura, normalmente estos sistemas llevan un sistema de

compensación de calor. Otras veces se utilizan células de Luft, que consisten en dos células rellenas de gas, separadas por una membrana que hace la función de diafragma cuyos desplazamientos varían la capacitancia de un condensador. La célula situada al lado de la cámara de medición recibe menor cantidad de calor y la diferencia de presión en ambas células desplaza la membrana de un modo proporcional a la concentración del gas.

Mediante procesadores de señal, independientemente del detector utilizado, se traduce la energía eléctrica en presión parcial de gas.

Las muestras de gas que se analizan se encuentran en la vía aérea de los pacientes normalmente intubados. Por lo tanto, es necesario hacer llegar la muestra del gas al analizador. Según donde se sitúe el sensor de medición se pueden clasificar los equipos en sistemas de muestreo de flujo lateral (Side Stream), de flujo central o principal (Main Stream), y de flujo continuo o mínimo (Micro Stream); mencionados en los apartados **I-1.2.1-3.**

En general, los analizadores de infrarrojos utilizan longitudes de onda específicas para la detección de los distintos fármacos anestésicos y respiratorios. Los analizadores monocromáticos usan la longitud de onda de $3,3\ \mu\text{m}$ para medir halogenados, pero la utilización de una sola longitud de onda no permite la diferenciación entre los diversos fármacos. La aparición de otros gases en la mezcla que absorben la radiación en la misma longitud de onda como puede ocurrir con el gas metano, el etanol u otros, así como la mala selección del gas a analizar producirán errores importantes^{39, 1}.

Existen otros sistemas de medición de gases que analizan el espectro de frecuencia entre 9 y $11\ \mu\text{m}$, que permiten la identificación de los distintos halogenados. Así mismo existen otros sistemas que analizan el espectro de absorción por encima y debajo del $3,3\ \mu\text{m}$, que también identifican los distintos halogenados con un mínimo margen de error.

Se aceptan unos márgenes de error de medición del 0,2% para el CO₂, 2% para N₂O y 0,2% para halogenados.

I-2.3.2 Espectroscopia de RAMAN

Como se explicó anteriormente, la luz emitida es absorbida por las moléculas del gas y provoca un estado energético inestable, vibracional o rotacional. Dada la inestabilidad, la luz es reemitida inmediatamente y la molécula recupera su estado de reposo. La luz reemitida, de baja intensidad, se dispersa en todas direcciones. Puesto que el grado de absorción energética de una molécula tras colisionar con un fotón depende de su peso molecular y su estructura, el análisis espectral de la luz dispersa permite determinar concentraciones individuales de gases. Dicho análisis debe realizarse en ángulos rectos respecto a la luz incidente.

La fuente de luz debe ser un láser de alta intensidad (normalmente un láser de argón que emite un haz de luz ultravioleta puro con una longitud de onda de 488 nm). Este láser consume alrededor de 15 vatios, y se calcula que su duración aproximada es de 4,8 años.

Las muestras de gas se conducen a través de una cámara donde se focaliza la radiación sobre el gas. La luz dispersada por el fenómeno de Raman se recoge en un detector colocado perpendicularmente al haz de luz y pasa por un sistema de lentillas y filtros a un tubo fotomultiplicador^{5, 35-38}. El aparato mide concentraciones reales, incluso en presencia de gases no detectados por el analizador.

El sistema de análisis no está limitado gases polares. Se puede medir, O₂, CO₂, N₂O, H₂O, y todos los vapores halogenados; sin embargo, gases monoatómicos, como Helio, Xenón y Argón, no presentan actividad Raman.

La Espectroscopia de Raman es un aparato muy preciso, con un error de 0,04% para los gases halogenados; 0,03% para CO₂ y, 0,02% para el O₂, N₂O y N₂. El tiempo de respuesta es de aproximadamente 250 ms, y la toma de muestras se realiza por flujo lateral a una velocidad de 150 ml/min. Estos aparatos precisan calibración frecuente, pero están diseñados para autocalibrarse cada 20 minutos. No presentan interferencia con los gases respiratorios o el vapor de agua.

I-2.3.3 Análisis piezoeléctrico

Se basa en la liposolubilidad de los gases. Cuando un potencial eléctrico es aplicado a través de un cristal de cuarzo, éste se contrae ligeramente lo que se conoce como “*efecto piezoeléctrico*”. El cristal puede hacerse vibrar a su frecuencia resonante por un potencial alterno. Los alternadores de gas utilizan un cristal con una ligera capa grasa aplicada. Los gases se disuelven en dicha capa y alteran la frecuencia de resonancia natural del cristal. Por la **ley de Henry** sabemos que la cantidad de vapor que se disuelve es proporcional a la presión parcial del vapor y el cambio de frecuencia de resonancia puede medirse y traducirse en concentración de gas.

Este analizador solo reconoce gases halogenados y no es gas-específico. Además, responde de un modo limitado en presencia de vapor de agua, y el tiempo de respuesta es mayor que en el análisis por infrarrojos³⁵.

I-2.3.4 Espectrometría de Masas

Los espectrómetros de masas son instrumentos que miden la concentración de gases basándose sobre todo en su peso molecular^{1, 5, 35-38}.

La muestra de gases se consigue a través de una línea de muestreo que se dirige a la cámara de medida, que se mantiene a una presión de 10⁻⁵ mmHg gracias a un

sistema de bombeo de vacío. Una fracción muy pequeña del gas muestreado se analiza por el espectrómetro. Es decir, se permite el paso de un número muy pequeño de moléculas del gas a la cámara de ionización. En esta cámara los electrones que pasan del cátodo al ánodo bombardean las moléculas del gas ionizándolas (con una carga positiva) y acelerándolas. Las moléculas grandes (halogenados) generan, además, fragmentos moleculares, también cargados positivamente, al ser bombardeadas por los electrodos. No hay dificultad en la detección si no existe coincidencia de peso molecular y sobre todo de la relación masa/carga entre distintos gases. Si existe, se analiza también los fragmentos obtenidos (es el caso de los isómeros o del CO_2 y N_2O , cuya masa/carga es la misma).

Para el procesamiento de las muestras existen dos tipos de analizadores, del tipo sector magnético (el más utilizado) y del tipo cuádruple detección.

En el primero los iones generados se aceleran por el campo eléctrico y pasan por un fuerte campo magnético que desvía las moléculas con una trayectoria distinta, dependiendo de su relación masa/carga. Los iones más pesados y los menos cargados tienen una trayectoria más corta. Por tanto, su trayectoria, alcanza distintos colectores específicos. Por ello, cada ión produce una corriente eléctrica que se amplifica; dicha corriente representa la composición del gas. La suma de los voltajes de todos los colectores se corresponderá al 100% del voltaje total. Las presiones parciales de los gases se calculan a partir de los porcentajes, conociendo la presión ambiental.

El sistema de cuádruple detección presenta cuatro varillas (0,5 x 5 cm) de acero cargadas, en lugar de un campo magnético. Los potenciales entre varillas varían y hacen oscilar los iones cuando las atraviesan. Se fija el potencial de modo que solo iones de masa específica pueden atravesar las varillas sin ser eliminados y alcanzar la diana.

Como los iones tienen una única carga, el elemento discriminador es la masa de las moléculas.

Son aparatos voluminosos, caros y no carentes de limitaciones.

I-2.3.5 Cromatografía de gases

Proceso analítico que separa una mezcla en sus distintos componentes a medida que atraviesa una columna formada por una fase estacionaria de material líquido, como puede ser la grasa de silicona, situada sobre un soporte sólido granular inerte⁴². Esta técnica se basa en la distribución de compuestos entre una fase líquida (fase estacionaria) y una fase gaseosa (fase móvil). En el análisis de gases anestésicos se utiliza una columna de silicato aluminico en forma de pequeñas partículas que se recubre de polietilenglicol o aceite de silicona. Este material está embutido en una estrecha columna de vidrio o acero en espiral, por la cual circula un gas inerte, que constituye la fase móvil. El gas transportador o fase móvil, puede ser Nitrógeno, Argón o Helio. La mezcla a analizar se inyecta en la columna de la fase móvil y los componentes la atraviesan a distinta velocidad dependiendo de la solubilidad en las fases. La base de separación de los componentes es la diferencia de coeficientes de reparto de los componentes a analizar entre las fases líquida y gaseosa, a medida que son transportados por el gas en la columna. Como la solubilidad depende de la temperatura, ésta se debe mantener constante. A mayor longitud de columna, mayor separación de los componentes. En la salida se conecta un detector para monitorizar los componentes de la muestra.

Existen varios tipos de detectores; de ionización de llama, utilizado para gases orgánicos; de detección de conductividad termal por cambio de resistencia, para gases

inorgánicos; y, de detección de captura electrónica mediante ionización por fuente radioactiva, utilizado para halogenados²¹.

Su utilidad es muy precisa y analiza concentraciones muy pequeñas, pero su uso es complejo, no es posible la realización de análisis continuo y, se deben conocer detalles de la muestra o identificar los elementos traza de ella para poder comparar (No identifica elementos no conocidos).

I-3 Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios

La farmacocinética de los anestésicos inhalatorios sigue un modelo multicompartimental, describiéndose por una ecuación multiexponencial, asumiendo que el flujo limita la transferencia entre compartimentos, de manera que su efecto último dependa de la concentración tisular cerebral para llevar a cabo la intervención quirúrgica⁵³⁻⁵⁶.

Mediante el control de la presión parcial inspiratoria de un anestésico inhalatorio se crea un gradiente de presión entre el respirador y su lugar de acción, desde su captación en el alveolo a la sangre capilar, distribución en el organismo y eliminación a través de los pulmones o por metabolización fundamentalmente hepática⁵⁷⁻⁵⁹.

La farmacocinética depende de las características físicas de los anestésicos inhalatorios, los cuales son solubles en líquidos corporales, quedando sus moléculas disueltas en la masa del líquido. Según la **ley de Henry**, la cantidad de gas que se solubiliza en un líquido es directamente proporcional a la presión parcial del gas y a la

facilidad que tiene el mismo de solubilizarse en dicho líquido (coeficiente de solubilidad) e inversamente proporcional a la temperatura del líquido⁶⁰⁻⁶³.

El gas solubilizado ejerce una tensión desde el líquido, igual a la presión a la que se encuentra en fase gaseosa. Ambas presiones equilibran el proceso dinámico de traspaso molecular entre las fases.

En las mezclas gaseosas, cada componente se solubiliza de forma independiente a los demás, obedeciendo a su presión parcial y su coeficiente de solubilidad⁶⁴⁻⁶⁶.

I-3.1 Captación de anestésicos inhalatorios

Según la ley de Dalton la presión parcial de un gas es la presión que ejercería dicho gas si ocupase como único gas todo el volumen, siendo la presión total de la mezcla de gases la suma de las presiones individuales de los gases que la componen.

Como las presiones ejercidas por cada componente de una mezcla gaseosa son proporcionales a las cantidades respectivas de los mismos en dicha mezcla, nos referimos a las mezclas en términos de concentración o fracciones de gas. La presión parcial o fracción alveolar (FA) gobierna las presiones parciales de anestésicos en todos los tejidos corporales, ya que deben aproximarse e igualarse a la FA en el estado de equilibrio⁶⁷⁻⁶⁸.

La concentración o fracción inspiratoria (FI) de fármaco inhalatorio en el inicio hace que la FA aumente. Influyen además la capacidad residual funcional (CRF) y la ventilación alveolar según la siguiente ecuación:

$$FA = FI (1 - e^{-kt}) \quad k = \text{cte. de velocidad} = VA/CRF$$

$$FA/FI = 1 - e^{-(VA/CRF) t}$$

$e = 2,71813$

t = tiempo transcurrido desde el inicio de la inducción

FA = fracción alveolar

FI = fracción inspiratoria

VA = ventilación alveolar

CRF = capacidad funcional residual

La constante de tiempo pulmonar ($T = 1/k$), marca la velocidad de ascenso de la FA (**Anexo 1**). Desde el inicio de la inducción, para una FI cualquiera, cuando transcurre un tiempo igual a T , la FA supone el 63% de la FI, cuando han transcurrido 3 constantes de tiempo es del 95 % de la FI, y es del 99% al transcurrir 5 constantes de tiempo. El ascenso rápido inicial de la relación FA/FI en el inicio de la inducción inhalatoria, se debe al llenado de anestésico de la CRF, y es independiente de las características físicas del fármaco y depende además de la ventilación alveolar (VA).

Estas ecuaciones no tienen en cuenta la captación de anestésico por la sangre que circula por los capilares alveolares, que son captados a una velocidad proporcional a su solubilidad, retrasando el aumento de la FA y con ello la relación FA/FI.

Cuanto más se aproxime a 1 la relación FA/FI, más cerca estaremos del estado de equilibrio. Por ello a mayor velocidad de aumento de la relación FA/FI, antes se producirá el efecto farmacológico^{53,54,69-72}.

I-3.2 Ventilación

Durante la inducción, el aumento de la ventilación alveolar acelera la FA y por consiguiente la velocidad de ascenso de la relación FA/FI. Este efecto depende de la solubilidad, ya que a mayor solubilidad del anestésico mayor rapidez de captación desde el alveolo al capilar, de manera que disminuye la velocidad de ascenso de FA/FI⁵⁴.

Los cambios en la ventilación producen un mayor impacto en la FA/FI con los fármacos más solubles, la velocidad de aumento de la FA/FI es rápida, incluso en hipoventilación. Como la FA no puede ser mayor a la FI, con los fármacos poco solubles hay un margen estrecho con la ventilación para poder aumentar la FA/FI. Las

alteraciones en la ventilación, como puede suceder en el paso de ventilación espontánea a controlada, suponen mayor impacto en los fármacos más solubles, y es necesario tomarlo en consideración para evitar una sobredosificación en los pacientes con problemas hemodinámicos.

Los anestésicos inhalatorios pueden alterar la ventilación por sí mismos, y variar así su propia captación, por la depresión respiratoria provocada, dependiente de la dosis, en la respiración espontánea, limitando así la FA máxima.

La FI es determinante tanto en la FA máxima alcanzable como en la velocidad a la que se alcanza la FA.

El efecto concentración o sobrepresión: Durante la administración inicial de un fármaco inhalatorio se necesita una FI alta. Los incrementos de la FI de comienzo compensan la captación de anestésico por la sangre y aceleran la velocidad de aumento de la FA, y por lo tanto, acelera la inducción. A una FI del 100%, la captación se hace insignificante en el proceso de aumento de la relación FA/FI, ya que no se modifica prácticamente la FA. La captación sanguínea de anestésico condiciona un descenso de volumen alveolar que se compensa con una inspiración adicional que reemplaza al volumen de gas captado (lo cual no sucede si el paciente está en ventilación controlada por volumen). Por tanto, describe como la concentración del gas en el volumen residual alveolar puede aumentar después de que el gas haya sido transferido a la sangre. El efecto concentración es el resultado de la sobrepresión inspiratoria de anestésico y un aumento de la ventilación^{68,72-73}.

Efecto segundo gas: los mismos factores que determinan el efecto concentración de un anestésico, condiciona también la FA de cualquier otro gas presente en el alveolo asociada a la captación de anestésico, produciendo un efecto de concentración del segundo gas presente, y la inspiración adicional que reemplaza el

volumen del gas captado aumenta la concentración del segundo gas^{53,68,72}. Generalmente se refiere al óxido nitroso combinado con un agente inhalatorio. Dado que el óxido nitroso no es soluble en sangre, su rápida absorción desde el alveolo produce un aumento abrupto en la concentración alveolar de los otros anestésicos inhalatorios.

La captación sanguínea de anestésico inhalatorio, es el factor limitante de la velocidad de ascenso de la FA en la ecuación del gas alveolar.

$$FA = FI - C / VA$$

Siendo C la captación sanguínea y VA la ventilación alveolar, siendo entonces:

$$FI = 1 - C / (VA \times FI)$$

La velocidad de captación sanguínea supone la suma de la captación tisular de anestésico y de la eliminación metabólica. De manera que al comienzo de la inducción, la captación es grande ya que la concentración sanguínea y tisular de anestésico es cero. Al acercarse al estado de equilibrio, la captación está determinada por la velocidad de eliminación metabólica.

La captación sanguínea (C) puede estimarse a partir de la siguiente ecuación:

$$C = GC \times (Ca - Cv)$$

Principio de Fick, donde Ca es el contenido arterial de gas y Cv el contenido venoso mixto, GC es gasto cardiaco. La FA se equilibra rápidamente con la presión arterial de anestésico, que depende de la solubilidad o coeficiente de partición sangre/gas (s/g).

$$CA = FA = PA / pb$$

$$Pa/Pb = (PA/Pb) \times s/g$$

Pb = presión barométrica

CA = captación alveolar

s/g = partición sangre/gas

$$\text{Captación sanguínea} = s/g \times GC \times (PA - Pv) / Pb$$

PA-Pv = el gradiente parcial alveolo-venoso de anestésico

Por tanto la captación sanguínea depende del producto de tres factores: solubilidad, gasto cardiaco y gradiente de presión parcial alveolo-venoso. Si cualquiera de estos 3 factores se aproxima a cero también lo hará la captación y el cociente FA/FI se aproximará a 1^{53,72}.

I-3.3 Solubilidad

Es el volumen de gas en cc que se solubiliza en un ml de líquido a presión y temperatura constante. Se puede definir utilizando diferentes coeficientes siendo los más utilizados:

Coefficiente de solubilidad de Ostwald: relación entre el volumen en cc de gas solubilizado por cada ml de líquido y el volumen en cm³ de gas por cada cm³ de la fase gaseosa, a temperatura y presión constantes. Hace referencia a una fase gaseosa a diferencia del de partición. Relacionando los valores de 2 coeficientes de Ostwald de un mismo gas o vapor, se obtiene el valor del coeficiente de partición entre las fases no gaseosas correspondientes⁵³.

Coefficiente de partición o distribución: es la relación entre el volumen en cc de gas solubilizado por cada ml de líquido y el volumen en cc de gas en fase gaseosa o ml de líquido a temperatura y presión constantes. Cuando éste se refiere a una fase gaseosa su valor es igual al del coeficiente de Ostwald. Se deben usar los coeficientes de

partición a temperatura corporal, ya que influyen en la presión. Además los coeficientes de partición sangre/gas y tejido están mucho más afectados por la temperatura que los coeficientes tejido/sangre.

A mayor coeficiente sangre/gas, mayor solubilidad anestésica, y mayor captación de anestésico por la circulación pulmonar. Una consecuencia de la alta solubilidad es que la FA aumenta lentamente, prolongando el periodo de inducción anestésica⁵³.

La hipótesis de Meyer-Overton predice la potencia de los anestésicos correlacionada con su liposolubilidad: de manera que la concentración mínima alveolar (CAM) de anestésico multiplicada por el coeficiente de partición aceite/gas es igual a una constante aproximada de $1,82 + 0,56 \text{ atm}$, y la CAM por el coeficiente de partición ostanol/gas igual a $2,55 + 0,65 \text{ atm}$ ⁷³⁻⁷⁷.

I-3.4 Gasto cardiaco

Otro de los factores que influyen en la captación es el flujo sanguíneo alveolar cuyo valor es próximo al gasto cardiaco, de manera que a mayor flujo pulmonar mayor cantidad de anestésico es captado, disminuyendo la FA de anestésico, retrasando la inducción. Un gasto cardiaco bajo acelera el ascenso de la FA debido a que hay menos captación por la sangre, y la inducción de la anestesia es más rápida, pudiendo presentar el paciente sobredosificación por incremento de la FA. La influencia del gasto cardiaco será menor si el anestésico es poco soluble debido a la poca captación independiente del flujo sanguíneo, aumentando poco la FA/FI, mientras que en los solubles aumentará la captación y retrasará el aumento de la FA/FI.

A excepción del óxido nitroso que provoca una estimulación adrenérgica, los anestésicos inhalatorios deprimen el gasto cardiaco, aumentando la FA/FI. De esta

manera en condiciones de shock es conveniente disminuir la FI para evitar una depresión hemodinámica por una rápida elevación de la FA/FI ⁵³.

I-3.5 Gradiente alveolo-venoso

Es el resultante de la captación del gas anestésico por los tejidos, que en caso de no existir sería cero. Siempre que no existan anormalidades en la relación ventilación perfusión pulmonar la concentración alveolar es igual a la arterial. Hay tres factores que influyen en la captación por parte de los tejidos: solubilidad y su cociente de partición, el flujo de sangre de dicho tejido, y la diferencia de presión entre sangre arterial y los tejidos⁷⁸.

El coeficiente de partición sangre/tejido determina el tiempo necesario para el equilibrio entre la presión de anestésico en el tejido y la presión arterial de anestésico. Los elementos sanguíneos no captan los anestésicos, de manera que la sangre arterial transfiere anestésico a los tejidos por diferencia de presión hasta que la presión parcial en el tejido se equilibra con la venosa. Según su solubilidad y perfusión podemos clasificar los tejidos en cinco grupos:

Compartimento central (pulmón), órganos ricamente vascularizados, grasa adyacente a estos órganos, músculo y compartimento grasa.

Los órganos ricamente vascularizados (cerebro, riñón, corazón, hígado, médula espinal y glándulas endocrinas) permiten una gran captación de anestésico y que se alcance un equilibrio con la sangre de manera muy rápida.

La piel y el músculo reciben poco flujo en comparación con su volumen, de manera que durante la inducción es captado desde la sangre la mayoría del anestésico y se prolonga la captación durante mucho tiempo, siendo de 20-25 minutos para el óxido nitroso y hasta los 70-80 minutos para el sevoflurano⁵³.

El compartimento graso con menor flujo y mayor volumen, unido a su gran afinidad por los anestésicos hacen que la vida media de equilibrio, oscile entre 70-80 minutos para el óxido nitroso y 30 horas para el sevoflurano^{53,68}.

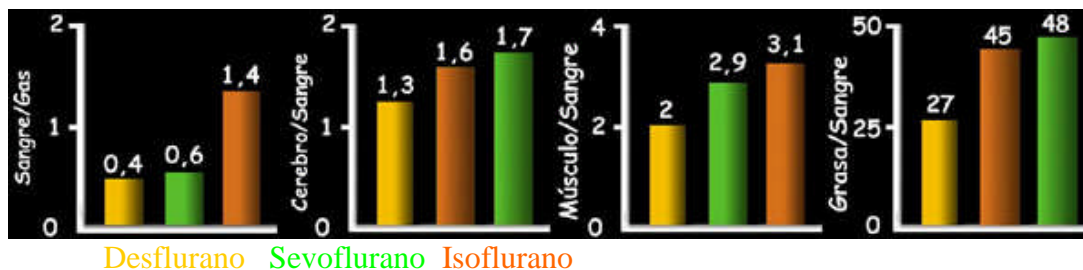


Figura I-5- Coeficientes de partición sangre/gas y tejidos/sangre

Se puede establecer una ecuación para la captación tisular de anestésico inhalatorio en función del tiempo, asumiendo una presión alveolar de anestésico y su equivalencia con la presión arterial de anestésico.

$$CT = Q \times Ca \times e^{-k \times t}$$

Velocidad de captación (CT)

Flujo tisular (Q)

Contenido arterial de anestésico (Ca)

El número e = 2,71813

Constante de transferencia sangre/tejido (k)

Tiempo (t)

Como la suma de la captación tisular de anestésico de cada compartimento determina el gradiente de presión alveolo-venoso de anestésico, la captación tisular global se puede expresar como sumatorio de todos los compartimentos.

La constante de tiempo de captación tisular de anestésico (t) se define de manera similar a la constante de tiempo pulmonar, la velocidad de equilibrio entre la sangre y un compartimento, de manera que transcurridas 3 constantes de tiempo el equilibrio se

ha completado en un 95%. La presión parcial de anestésico de un tejido puede ser expresada en función del tiempo⁶⁸.

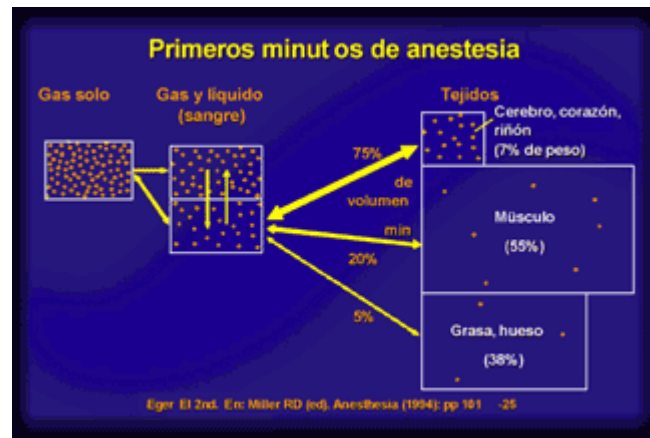


Figura I-6- Distribución de los fármacos inhalatorios tras la inducción

Cuando la ventilación y el gasto cardiaco varían en el tiempo de forma proporcional, si el aumento de aporte al alveolo se compensase con el aumento de la captación por un mayor flujo sanguíneo pulmonar, se podría esperar que los efectos sobre la FA/FI fuesen mínimos. Esto no es así debido a que un aumento del gasto cardiaco aumenta el aporte, y con ello la captación tisular, condicionando una mayor diferencia alveolo-venosa de anestésico, minimizando el efecto del gasto cardiaco, siendo el efecto neto una mayor rapidez de aumento de la FA/FI..

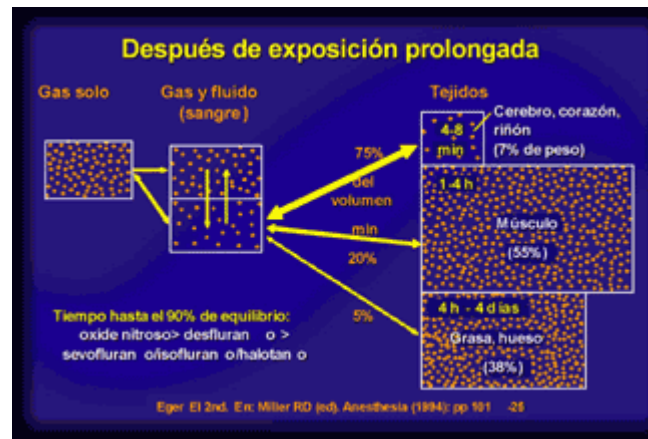


Figura I-7- Distribución de los fármacos inhalatorios tras una exposición prolongada

Si el aumento del gasto cardíaco es distribuido proporcionalmente por el organismo, el efecto sobre la FA/FI es menor pero como los tejidos más vascularizados reciben mayor aporte, la aceleración del aumento de la FA/FI es muy considerable. La alta perfusión de estos tejidos trae consigo un rápido equilibrio sangre-tejido. De manera que un rápido incremento en la perfusión solo consigue un equilibrio más rápido, regresando la sangre a los pulmones desde estos tejidos con alta concentración de anestésico y disminuyendo el gradiente alveolo-venoso, resultando una mayor captación y elevación de la FA/FI. Por esta razón los niños que al tener un flujo mayor hacia estos tejidos ricamente vascularizados, tienen una inducción más rápida que los adultos⁵³.

En patologías pulmonares y defectos congénitos cardíacos existe una importante desviación entre la presión arterial y la presión parcial alveolar. La alteración de la relación ventilación/perfusión ocasiona un aumento de la presión parcial alveolar y una disminución de la presión arterial de anestésico. Si los anestésicos son poco solubles, la presión parcial alveolar aumenta ligeramente y la presión arterial disminuye marcadamente.

Los defectos ventilación/perfusión hacen que el equilibrio normal se incline hacia la ventilación o a la perfusión. Si tenemos anestésicos poco solubles, en los alvéolos con predominio de la ventilación no aumenta considerablemente la presión parcial alveolar ni la presión arterial, pero en los alvéolos con predominio de la perfusión la disminución de la presión arterial se hace significativa en el conjunto final^{53,54}.

I-3.6 Relación FA/FI

Al inicio de la inducción, el aumento de la FA/FI es rápido para todos los anestésicos inhalatorios, de manera independiente a su solubilidad. Esto se debe a la ausencia de diferencia de presión parcial alveolo-venosa de anestésico (al no existir anestésico en el pulmón creando un gradiente) y por ello de una ausencia de captación, no existiendo factores que se opongan al efecto de la ventilación alveolar para aumentar la FA/FI.

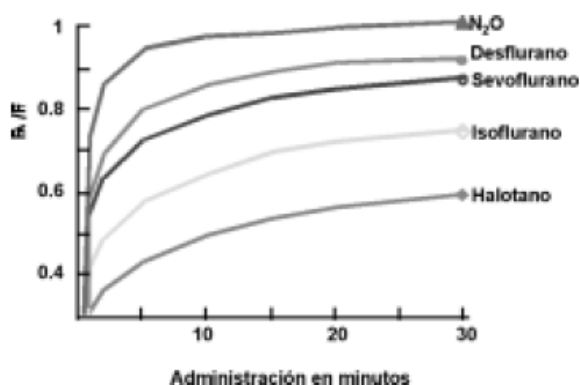


Figura I-8- FA/FI de diferentes anestésicos inhalatorios a lo largo del tiempo desde la inducción⁷⁷

Al continuar la inducción, el aporte de anestésico hacia el pulmón produce un gradiente alveolo-venoso, comenzando la captación de anestésico. El instante en que la FA/FI disminuye su velocidad de incremento depende de la solubilidad del anestésico, mayor disminución cuanto más soluble es⁷⁷.

I-3.7 Influencia en la captación del circuito anestésico

Cuando el anestésico se administra a través de un circuito abierto (sin recirculación de gas), la FI coincide con la concentración programada en el vaporizador. En circuitos circulares la FI suele ser menor, y depende de la concentración determinada en el vaporizador, la cantidad de anestésico absorbida por el circuito y la depleción de anestésico de la mezcla gaseosa recirculante por la captación pulmonar^{78,79}.

El anestésico absorbido por el circuito es dependiente tanto del volumen del circuito circular que ha de saturarse de anestésico, como del anestésico absorbido por tubuladuras y cal sodada. En el sevoflurano es importante la disminución de la FI por la degradación con la cal sodada de la molécula de anestésico, por la extracción de fluoruro de hidrógeno y producción de compuestos insaturados que pueden ser tóxicos⁸⁰.

El gas inspirado en un circuito circular es una mezcla de gas fresco aportado por la máquina de anestesia con gas recirculante. La captación de anestésico por el paciente hace que disminuya la concentración de anestésico en el gas recirculante. Cuando se mezcla con gas fresco, que en teoría contiene una concentración similar a la programada en el vaporizador, diluye la concentración con lo que la FI administrada es más baja que la programada, siendo los anestésicos más solubles los más afectados. Este efecto se minimiza cuando el flujo de gas fresco es mayor a 5 L/min⁸¹.

I-4 Farmacología comparada de los diferentes anestésicos inhalatorios^{53, 82-104}

Actualmente disponemos de anestésicos inhalatorios potentes, con menores efectos adversos, poco solubles y que además de proporcionar un efecto anestésico por acción depresora sobre el sistema nervioso central, estos fármacos tienen implicaciones sobre otros sistemas del organismo; han demostrado tener múltiples efectos sobre la fisiología de distintos órganos. Ello podría condicionar su administración y tratamiento en la práctica dependiendo del tipo de cirugía, la patología asociada, el uso concomitante con otros fármacos, edad del paciente y sus efectos adversos.

Los principales anestésicos utilizados en la actualidad son expuestos a continuación, de manera breve y sencilla (**Anexo 2**).

I-4.1 Óxido Nitroso

Es un gas inorgánico con propiedades anestésicas, inodoro, no inflamable ni explosivo, con características de combustible. A temperatura y presión ambiente se comporta como un gas, de tal forma que no precisa de un vaporizador para su administración. Tiene un bajo coeficiente de solubilidad, cuyo coeficiente de partición sangre/gas es de 0,46 y una baja potencia, CAM 104%, lo que impide su administración como fármaco anestésico único y precisa su combinación con otros fármacos. Es de uso limitado en pacientes que requieren altas concentraciones de oxígeno. Produce un cierto grado de analgesia y mínima relajación neuromuscular. El óxido nitroso tiende a difundir en cavidades que contienen aire, a más velocidad de la que el nitrógeno es reabsorbido en sangre. Por lo tanto, tiende a la expansión en cavidades cerradas del organismo, y su uso está contraindicado en situaciones de neumotórax, neumoencéfalo,

embolismo aéreo, obstrucción intestinal, inyección intravítrea de gas, cirugía de oído medio y laparoscópica.

Hay descritos numerosos efectos secundarios, entre los que destacan un aumento en la incidencia de náuseas y vómitos en el posoperatorio. Produce una oxidación irreversible del átomo de cobalto de la vitamina B12 y como consecuencia inactiva todas las enzimas que dependen de esta vitamina como cofactor. Entre estas enzimas destaca la metionina sintetasa, que transforma la homocisteína en metionina, implicada en la síntesis de mielina y la timidilato sintetasa implicada en la síntesis de ADN. Una exposición prolongada al óxido nitroso puede producir en pacientes con niveles bajos de vitamina B12, una anemia megaloblástica y deficiencias neurológicas^{53, 103-104}.

I-4.2 Halotano^{96-97, 101}

Fármaco halogenado alcano, no inflamable, ni explosivo, presentado en forma racémica de sus dos isómeros ópticos. Se oxida de forma espontánea en presencia de la luz y algunos álcalis, y para su conservación requiere embases especiales y timol al 0,01%. Es un gas potente, presentando una CAM de 0,75 y una solubilidad intermedia con un coeficiente de partición sangre: gas de 2,54. No irrita la vía aérea, útil como inductor en anestesia pediátrica. Es metabolizado en un 20% por el organismo.

Por ser capaz de sensibilizar el miocardio a las catecolaminas se asocia a la aparición de arritmias, derivados de su efecto alcano.

I-4.3 Enflurano^{83, 84, 94, 95}

Metil-etil éter que carece del efecto arritmogénico del halotano, halogenado, no inflamable ni explosivo. De solubilidad intermedia con un coeficiente de partición sangre: gas de 1,90 y potencia elevada con una CAM de 1,63. Es estable en presencia de

la luz, los álcalis y de metales tales como cobre, aluminio o hierro y no precisa conservantes. Más resistente a la biotransformación que el halotano, se metaboliza únicamente un 5%. Al ser irritante de la vía aérea no es adecuado como inductor anestésico y su uso se ha asociado a efectos irritantes sobre el sistema nervioso central, siendo en algunos casos proconvulsionante.

I-4.4 Isoflurano^{96, 97}

Metil-etil-éter, isómero estructural del enflurano. Producido a través de un costoso proceso de destilación, se presenta como una mezcla de isómeros ópticos. Halogenado, no inflamable ni explosivo, irritante de la vía aérea. De solubilidad intermedia, coeficiente de partición sangre/gas de 1,46 y potencia elevada, CAM de 1,17. Molécula muy estable y que carece de actividad epileptógena. Es metabolizada en un 0,2%.

I-4.5 Desflurano

Metil-etil-éter-fluorado, no inflamable ni explosivo. Se diferencia del isoflurano por la sustitución de un ión cloro por un ión flúor. Posee una mayor presión vapor, mayor estabilidad, pero menor potencia. Tiene una baja temperatura de ebullición, precisando vaporizadores especiales para su administración. Caracterizado por una baja solubilidad, coeficiente sangre/gas de 0,42, próximo al óxido nitroso, permitiendo una rápida recuperación y unas variaciones rápidas en la profundidad anestésica durante la cirugía. Muy irritante de la vía aérea, produciendo salivación abundante, tos y laringoespasmos a concentraciones superiores al 6% durante la inducción.

De elevada estabilidad y baja potencia, CAM de 6,6%. En el organismo su biotransformación es prácticamente cero.

Cuando entra en contacto con las bases fuertes de los absorbedores de dióxido de carbono desecados, produce monóxido de carbono, en mayor medida que otros halogenados, siendo seguido en la producción de este gas por el enflurano y el isoflurano^{85,84,92,96,98-100}.

I-4.6 Sevoflurano

Metil-isopropil-éter, halogenado solo con flúor. Contiene siete átomos de flúor en su molécula, seis en la porción isopropanolol que le confieren estabilidad y otro en el grupo metil-éter que le confiere la potencia y le hace susceptible a la degradación enzimática. No inflamable ni explosivo. De potencia media, con una CAM de 1,8% y baja solubilidad, coeficiente de partición sangre/gas de 0,65.

No irrita la vía aérea, utilizado como inductor anestésico en niños y adultos. Al ser baja su solubilidad permite una inducción anestésica y una recuperación rápida, así como un mejor control anestésico durante el mantenimiento.

Es un volátil estable, que no precisa conservantes. Su metabolización en hígado es de 3,5%, dando lugar a concentraciones de fluoruros más elevada que otros halogenados, pero no genera ácido trifluoroacético, que es potencialmente hepatotóxico. Es conocida su reacción con los absorbedores de dióxido de carbono, formando compuestos nefrotóxicos en animales⁸⁶⁻⁹¹.

I-5 Mecánica ventilatoria

La mecánica del sistema respiratorio es el conjunto de propiedades de los pulmones y la pared torácica, que determina la capacidad de expansión y retracción del tórax. Existen unas fuerzas que mueven el gas hacia dentro y fuera de los pulmones,

llamadas presiones. Por otra parte, existen resistencias que se oponen a dichos movimientos: la resistencia elástica, llamada distensibilidad y la resistencia al flujo. Además con dichos movimientos respiratorios se genera el trabajo respiratorio. De esta manera las presiones, las resistencias y el trabajo que se produce con la ventilación, están englobadas en la mecánica respiratoria¹⁰⁵⁻¹⁰⁷.

Las presiones de impulsión del gas, dependen a la creación de unos gradientes de presión. La diferencia de presión entre las vías aéreas superiores (Paw) y el alveolo (PA), o gradiente de presión interno de las vías aéreas, es la fuerza que conduce el flujo de gas en sentido inspiratorio o espiratorio. Para valorar el grado de distensión o colapso de los pulmones observamos el gradiente de presión transpulmonar, que es la diferencia entre la PA y la presión del espacio pleural (Ppl). Llamamos gradiente de presión transtorácico a la diferencia entre la Ppl y la presión atmosférica (Pb), indicándonos el grado de expansión de la pared torácica.

I-5.1 Resistencias

Existen gradientes de presión por la existencia de la resistencia que el sistema respiratorio opone a los cambios de volumen y al flujo de gas a lo largo de cada ciclo respiratorio. Hay tres componentes principales:

La resistencia elástica. Conjunto de fuerzas de retracción elástica del sistema respiratorio que se oponen al aumento de volumen por encima de su volumen de reposo teleinspiratorio. Representada por la elastancia (Esr) y su recíproca, la distensibilidad (Csr), definida por la relación entre el cambio de volumen y el correspondiente cambio de presión. Por lo tanto la distensibilidad refleja la relación entre el volumen obtenido y la presión generada. Hay mayor distensibilidad cuando con una misma presión se genera más volumen. Por ello la elasticidad no se mide durante la insuflación sino en la

fase final de la misma. La distensibilidad se expresa como volumen obtenido al aplicar un centímetro de agua de presión, ml/cmH₂O.

La resistencia al flujo (Rsr): resistencia friccional que oponen las vías aéreas al paso del flujo del gas circulante. Es un concepto dinámico, expresado como cociente entre el gradiente de las presiones producido entre ambos extremos de las vías aéreas y el flujo de gas que lo atraviesa. De esta manera cuando no atraviere un gas un tubo, esta resistencia será igual a cero. El flujo es expresado en litros por segundo. La resistencia en cmH₂O/l /s.

La inercia (Isr): Está relacionada con la masa de tejido del sistema respiratorio y la aceleración lineal del flujo de gas. Con el aumento de la frecuencia respiratoria se incrementa la caída de presión debida a las fuerza de inercia. A frecuencias elevadas la caída de presión puede ser elevada, como puede ocurrir en los pacientes pediátricos y neonatos. En el resto de los casos con una ventilación normal es despreciable y suele ser excluida en los estudios de mecánica ventilatoria y monitorización.

De tal forma que estas tres formas de resistencia constituyen por sí mismas las propiedades mecánicas fundamentales del sistema respiratorio, relacionándose con los cambios de presión, volumen y flujo del ciclo respiratorio, por la ecuación del movimiento respiratorio pasivo:

$$P_m = dV / C_{sr} + R_{sr} \times V' + I_{sr} \times V''$$

P_m = presión en las vías aéreas proximales

dV = variación de volumen del sistema respiratorio por encima de su volumen de reposo teleinspiratorio.

V' y V'' = a primera y segunda derivadas del volumen respecto del tiempo (flujo y aceleración)

C_{sr} = distensibilidad

R_{sr} = Resistencia al flujo

Despreciando la inertancia y aplicando la expresión a la fase inspiratoria durante la ventilación artificial, se expresa la presión que el respirador debe alcanzar (PD) para generar un flujo inspiratorio (\dot{V}_i) para producir un cambio de volumen en un tiempo inspiratorio dado equivalente a la suma de presiones para vencer las resistencias al sistema.

Todo ello permite relacionar los parámetros derivados de la pauta ajustada al respirador (volumen corriente = V_T y flujo inspiratorio), con los determinantes de la mecánica del sistema respiratorio (C_{sr} y R_{sr}) y caracteriza la relación respirador-paciente.

Durante la espiración pasiva, el flujo espiratorio es determinado por el gradiente de presión entre los alvéolos y las vías aéreas superiores (PA-Pm), gradiente establecido por la presión generada por la retracción elástica del sistema respiratorio en respuesta a la distensión producida por el V_T y equivalente a la presión de retracción elástica del sistema respiratorio.

Este volumen espiratorio se encuentra limitado por la resistencia friccional al flujo (R_{sr}). Así, la velocidad a la que se produce el vaciamiento pulmonar durante la espiración pasiva será directamente proporcional a la presión de retracción elástica e inversamente proporcional a la R_{sr} .

De manera que durante la espiración, son C_{sr} y R_{sr} los que determinan el comportamiento mecánico para una pauta ventilatoria determinada. Además, durante la fase espiratoria, la caída de la PA y el volumen intrapulmonar siguen un patrón de las funciones exponenciales de incidencia negativa. Por tanto los incrementos de la C_{sr} y/o en la R_{sr} se acompañan de reducciones en la velocidad del vaciamiento pulmonar y exige, mayor tiempo espiratorio para obtener la espiración completa del V_T .

I-5.2 Relaciones estáticas presión-volumen en el sistema respiratorio pasivo: distensibilidad^{108, 109}

Las propiedades elásticas del sistema respiratorio se definen por la relación existente entre la variación del volumen intrapulmonar y el cambio de presión generado para conseguirlo.

Cuando los músculos del sistema respiratorio se encuentran relajados y las vías aéreas abiertas, el volumen de gas intrapulmonar viene dado por el equilibrio entre la fuerza de retracción elástica producida por el tejido pulmonar que tiende al colapso y la fuerza de expansión de la pared torácica. En esta condición la presión alveolar es cero, al igual que la presión barométrica e igual a la superficie de la pared torácica. Mientras tanto, la presión pleural es cercana a $-5 \text{ cmH}_2\text{O}$, por el equilibrio de dichas fuerzas opuestas. En el caso de llenar el sistema respiratorio de aire desde la posición de reposo (capacidad residual) y llevando al eje de ordenadas los volúmenes frente a los correspondientes niveles de presión alveolar obtenidos al ocluir la vía aérea, obtenemos la curva P-V característica. Siendo la pendiente de la curva el equivalente al valor de la distensibilidad. La morfología de la curva es sigmoidea, ya que dentro del rango de volúmenes cercanos al VT, la distensibilidad permanece constante respecto a cambios en el volumen, pero se pierde al ampliar el intervalo de volúmenes considerado, ya que el sistema respiratorio se muestra más rígido en los extremos superior (próximo a la capacidad pulmonar total) e inferior (volumen residual).

En determinadas circunstancias, puede haber pacientes que presenten un VT próximo a la capacidad pulmonar total, teniendo una capacidad vital muy reducida por enfermedad pulmonar grave o presentando una PEEP muy elevada, con un gran aumento del volumen residual. Por otra parte, el VT puede ser cercano al volumen residual en el momento en que se produce cierre de las vías aéreas o los alvéolos con

volúmenes alveolares muy elevados, suponiendo una disminución del volumen pulmonar funcional. Este caso, también ocurre en obesos mórbidos y pacientes con gran distensibilidad abdominal, en los que el volumen pulmonar teleinspiratorio puede situarse en el rango más bajo de la capacidad vital. Se produce una disminución de la Csr por aumento de la retracción elástica de la pared torácica y por el colapso alveolar. Como la mayor parte de la presión ejercida para la distensión se necesita para vencer la resistencia de la pared torácica, existe menor riesgo en estos casos de barotrauma.

Para interpretar los valores de la Csr hay que tener en cuenta el tamaño del compartimento alveolar. La dependencia de la distensibilidad respecto del volumen pulmonar absoluto lleva a que, en los casos de reducción de tejido pulmonar, la distensibilidad medida sea baja, siendo la distensibilidad del resto del tejido normal. Por tanto, la distensibilidad específica es la Csr referida al volumen pulmonar absoluto^{110,111}.

I-5.2.1 La distensibilidad pulmonar (CL)

Es la relación entre el cambio de volumen con el gradiente de presión traspulmonar, considerando este en relación con la presión barométrica o el valor de PEEP externa aplicada. En condiciones clínicas la presión pleural se mide de manera indirecta por la presión esofágica (Pe).

$$CL = dV / ((PA - Pe) - PEEP)$$

CL = distensibilidad pulmonar

dV = diferencia de volumen

PA = presión alveolar

Pe = presión esofágica

PEEP = presión positiva al final de la espiración

Se mide la Pe a través de un catéter esofágico, cuyo extremo presenta múltiples orificios que nos permiten observar la transmisión de los cambios de presión, y está

situado en el tercio medio del esófago, para lo cual se comprueba por medio de una maniobra de oclusión, consistente en observar cambios similares en la Paw y la Pes durante la oclusión de la vía aérea.

Se produce una disminución de la CL en la patología pulmonar, en fenómenos de auto-PEEP o cierre de vías aéreas en volúmenes próximos al volumen corriente¹⁰⁵.

I-5.2.2 La distensibilidad de la pared torácica (Ccw)

Se obtiene cuando el cambio de volumen se relaciona con el gradiente de presión transtorácico y es reducida cuando hay alteraciones de la pared torácica, obesidad y distensión abdominal, situaciones que llevan el VT a la zona de la curva P-V próxima al volumen residual.

I-5.2.3 Distensibilidad dinámica o semiestática

Se refiere a las distintas posibilidades de medición de la relación V/P sin interrupción de la ventilación mecánica. La medida de la Csr sin interrupción de la ventilación mecánica lleva al concepto de distensibilidad efectiva (Cef), que es la relación entre el VT y la presión de meseta teleinspiratoria en vías aéreas o presión meseta:

$$\text{Cef} = \text{Vt} / \text{Pplat.}$$

Cef = distensibilidad efectiva

Vt = volumen corriente

Pplat = presión meseta

Para la realización de esta medida es recomendable que el VT sea elevado (12 a 15 ml x kg⁻¹) y de la misma magnitud en las sucesivas medidas, para evitar las diferencias debidas a la dependencia del valor de la Csr respecto al cambio relativo en el volumen intrapulmonar. La pausa teleinspiratoria debe prolongarse durante 1-1,5 s para

permitir el equilibrio de presiones entre las regiones pulmonares con distinta constante de tiempo, lo que puede requerir la práctica de una maniobra de oclusión de la vía aérea inmediatamente después del flujo inspiratorio. Es cuando se dan estas condiciones, cuando se habla de distensibilidad toraco-pulmonar efectiva o semiestática. Con tiempos inferiores el valor obtenido es considerado como distensibilidad dinámica.

La presión pico (Ppk) refleja las fuerzas requeridas para superar las fuerzas de retracción elástica del sistema respiratorio, como la resistencia friccional de las vías aéreas al flujo. El valor obtenido de la relación V_T / P_{pk} , se denomina característica dinámica, y representa una medida de impedancia que incluye componentes elásticos (distensibilidad) y no elásticos (resistencia al flujo) y es un índice de la dificultad de expansión del sistema respiratorio.

Durante la ventilación mecánica, la P_{aw} aumenta hasta un pico teleinspiratorio, P_{pk} , y después disminuye hasta alcanzar un equilibrio, en la presión meseta teleinspiratoria, **presión meseta o plateau (Pplat)**. En este momento la válvula espiratoria permanece cerrada, lo que permite, al haber terminado la insuflación y no haber flujos circulantes, que se permita la equiparación entre la P_{aw} y la PA. Esta es la razón por la que la P_{plat} representa la presión necesaria para vencer la resistencia elástica del sistema respiratorio. A partir del trazado de la P_{aw} se pueden observar tres valores de presiones relevantes:

Presión pico (P_{pk}) o presión máxima alcanzada, coincidente con el momento en que cesa el volumen inspiratorio al entregar la totalidad del V_T . Esta presión es equivalente a la necesaria para vencer el conjunto global de resistencias: fricciones de flujo, inerciales y elásticas, C_{sr} .

P_1 es la medida de presión inmediatamente después de que cese el Volumen inspiratorio ($V_i' = 0$)

Presión de meseta teleinspiratoria o presión plateau, Pplat, presión medida al final de la fase inspiratoria ($V' = 0$). En este momento, la válvula espiratoria permanece cerrada permitiendo, al haber terminado la insuflación y no haber flujos circulantes, que se equiparen las presiones en todos los puntos del circuito y entre la Paw y la PA.

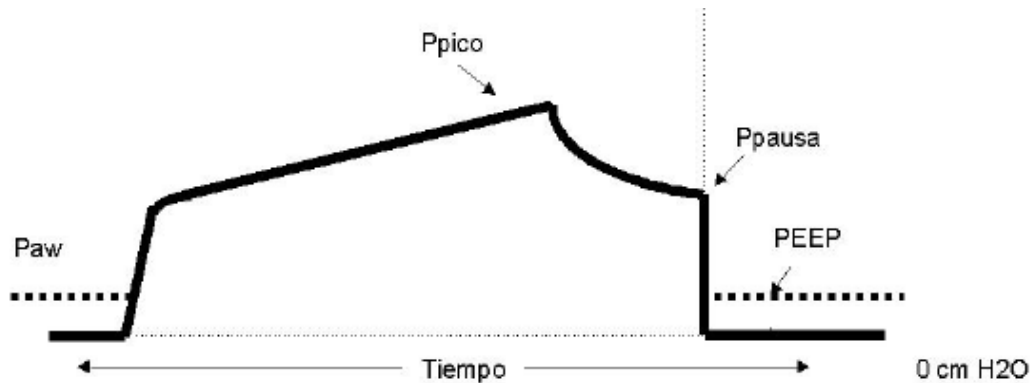


Figura I-9- Representación presión/tiempo durante la ventilación controlada por volumen

La presión media (Pm), representa la presión necesaria para vencer la resistencia elástica del sistema respiratorio y es expresión entre la Csr y el VT ($Pm = PA$). El valor de P_1 sería relativamente superior a la Pm porque a lo largo de la meseta teleinspiratoria, se produce el equilibrio de presiones entre las regiones pulmonares con diferentes constantes de tiempo (fenómeno de “pendelluft”).

Para calcular la Csr, al valor de la Pplat es necesario sustraerle el de la PEEP, tanto intrínseca como extrínseca, para no obtener valores de Csr inferiores a los reales. Además es necesario conocer el valor de la distensibilidad interna del respirador y del circuito externo, pues durante su medida se sumaran a la del sistema respiratorio (Ccirc).

$$C_{ef} = VT / (P_{plat} - PEEP) - C_{circ}$$

Hay buena correlación entre los valores de la Cef y los de la distensibilidad estática Cst, aunque suelen dar valores inferiores a la Cst, ya que ésta, medida por la

técnica de la superjeringa, se calcula en la zona de mayor pendiente de la curva P-V, con niveles de volumen intrapulmonar medios y altos.

Mientras que la medida de la Cst informa del estado de la elasticidad intrínseca de los tejidos del sistema respiratorio, independientemente de la pauta ventilatoria utilizada, la Cef es la manera más sencilla (pues solo requiere el registro de la Paw y conocer el VT) y más fiable, ya que informa de la relación P-V producida en la pauta ventilatoria seleccionada.

I-5.2.4 Distensibilidad estática del sistema respiratorio (Cst.sr)

Se mide aplicando **el método de la superjeringa**, que permite insuflar volúmenes conocidos de gas y progresivamente crecientes hasta alcanzar un volumen pulmonar próximo a la CPT no superando los 40 cm H₂O para evitar barotraumas. A la misma vez se miden los valores de Paw (con una pausa para equiparar esta y la PA), trazándose la correspondiente curva P-V. También se puede realizar a la inversa, aspirando volúmenes de gas progresivamente a partir de la insuflación máxima hasta llegar al CRF. Por lo tanto obtenemos las curvas P-V en insuflación y en el desinflado, y permite observar el grado de histéresis del sistema respiratorio.

En la curva P-V obtenida de esta manera, aparece un punto de inflexión al inicio de la insuflación, con volúmenes bajos. A partir de dicho punto la pendiente aumenta, representando un incremento de la Csr por reclutamiento alveolar. La P en este punto sería referencia para determinar el nivel de PEEP mínima eficaz, capaz de obtener la apertura de los alvéolos previamente colapsados e incrementar la CRF. Los inconvenientes de este método de medida de la Csr es que requiere anestesia general y relajación muscular, interrumpe la ventilación mecánica de manera prolongada,

existiendo durante el proceso un consumo de oxígeno y una pérdida de volumen que infravalora la medida de la distensibilidad.

I-5.3 Resistencias no elásticas

El componente más importante de las resistencias no elásticas del sistema respiratorio es la resistencia friccional de las vías aéreas a los flujos de gas (R_{aw}). Se corresponde con la ley de Hagen-Poiseuille, por la que la resistencia al flujo de gas a través de un tubo está determinada por la velocidad del flujo de gas y el gradiente de presión entre sus extremos.

$$\Phi_V = \frac{dV}{dt} = v_{media} \pi R^2 = \frac{\pi R^4}{8\eta} \left(-\frac{dp}{dz} \right) = \frac{\pi R^4}{8\eta} \frac{\Delta p}{L},$$

Φ_V = flujo laminar estacionario.

V = es el volumen del líquido que circula en la unidad de tiempo.

t = unidad de tiempo.

v_{media} = la velocidad media del fluido a lo largo del eje z del sistema de coordenadas cilíndrico.

R = es el radio interno del tubo.

Δp = es la caída de presión entre los dos extremos.

η = es la viscosidad dinámica.

L = la longitud característica a lo largo del tubo o eje z .

Esta ecuación es para flujos laminares, utilizando tubos rectos, sin ramificaciones, siendo la relación del gradiente de presión entre los extremos y la velocidad del flujo constante. La velocidad es directamente proporcional a la longitud del tubo y a la viscosidad de gas e inversamente proporcional a la cuarta potencia del radio del tubo. Esta resistencia se representaría como una recta.

Sin embargo, la linealidad en la relación se rompe en el momento en que la velocidad de flujo es muy alta y cuando se circula por tubos irregulares o bifurcados. De esta manera aparece un flujo turbulento que se diferencia del laminar en: el gradiente de presión de un flujo es proporcional al cuadrado de este, no siendo la resistencia constante y aumentando proporcionalmente al flujo y que dicho gradiente de presión es proporcional a la densidad del gas y no a su viscosidad.

Hay unas condiciones que determinan la transición del flujo laminar al turbulento y vienen dadas por el número de Reynolds (RE), el cual es proporcional a la velocidad lineal media del gas, a su densidad, al radio del tubo, e inverso a la viscosidad. Si las paredes del tubo son lisas el flujo es laminar si $Re < 2.300$ y turbulento plenamente si $Re > 4.000$. Si cambia la geometría del tubo el Re cambia de manera sustancial.

En el caso del sistema respiratorio de un paciente intubado y con ventilación mecánica, la mecánica de fluidos que rige el comportamiento de las resistencias friccionales al flujo es enormemente compleja. La caída de presión entre la tráquea y los bronquios alveolares debida a dichas resistencias depende de variables tales como las distintas longitudes y calibres de las generaciones bronquiales, las bifurcaciones irregulares del árbol bronquial, la motilidad de las paredes, del volumen pulmonar al que se realiza la medida, la velocidad de flujo y su energía cinética, las propiedades de los gases, etc. Por su complejidad y dificultad se han utilizado más o menos modelos imperfectos. Se acepta que el flujo de gas en las vías aéreas presentaría caracteres mixtos: la resistencia de las vías aéreas, con exclusión de las vías altas, tendría un comportamiento lineal. Teniendo en cuenta que las resistencias de las vías aéreas y del tubo endotraqueal son aditivas, por estar dispuestas en serie, se obtendría una ecuación

que expresa el gradiente de presión producido por un flujo dado, como la suma de dos términos correspondientes, cada uno a cada patrón de flujo laminar y turbulento.

$$dP = k_1 \times V' + k_2 \times V''$$

En la ecuación k_1 y k_2 representan las constantes que dependen de la geometría del tubo y de las propiedades del gas. Siendo k_1 la parte laminar de la caída de presión por la resistencia friccional proporcional a la viscosidad, y k_2 la parte turbulenta proporcional a la densidad. A partir de un estudio sobre cadáveres¹⁰⁵, Röhrer en 1915, calculo $k_1 = 0,79$ y $k_2 = 0,81$. Posteriormente otros autores demostraron que aún no siendo plenamente consistente, formularon nuevas expresiones equivalentes y mucho más complejas. En cualquier caso, ante la evidencia de que la relación P/V' no es lineal, en el paciente intubado no se puede caracterizar con un solo valor de R_{aw} , ni una sola constante de tiempo, salvo que se asuma un valor promedio de R_{aw} o se mida para un único valor de flujo y de volumen pulmonar.

I-5.4 Medida de la resistencia al flujo inspiratorio

La técnica de mayor utilidad clínica en pacientes bajo ventilación mecánica para medir la R_{aw} durante la inspiración se basa en el registro de la presión en vías aéreas proximales (en boca: P_{aw}) aplicando una pausa teleinspiratoria prolongada (2 s) por oclusión de la vía aérea y con un flujo inspiratorio constante.

Como se ha explicado antes, esto nos permite diferenciar tres valores diferentes de presión: presión pico (P_{pk}), presión al inicio de la pausa inspiratoria con flujo cero (P_1) y presión de meseta teleinspiratoria (P_{plat}), medida así mismo a flujo cero, y que representa la presión necesaria para vencer las resistencias elásticas.

A partir de la medida de estas presiones y con el flujo inspiratorio constante (onda de flujo inspiratorio de morfología cuadrada), se pueden obtener los valores de resistencia al flujo producidos por los distintos componentes del sistema respiratorio.

La resistencia intrínseca o puramente debida al flujo (R_{init} = inicial) obtenida mediante el cociente entre la diferencia $P_{pk}-P_1$ y el flujo inspiratorio (V_I):

$$R_{init} = (P_{pk} - P_1) / V_I$$

Incluye la resistencia friccional al flujo de las vías aéreas (R_{aw}), incluyendo el tubo endotraqueal (TET), más un componente de resistencia inercial, en relación con la masa de tejido pulmonar y de la pared torácica. Podemos descomponer el valor R_{init} en:

R_{init} pulmonar ($R_{init.L}$), cuyo factor más importante es la R_{aw} , siendo la inercia despreciable a frecuencias respiratorias normales.

R_{init} de la pared torácica ($R_{init.cw}$), que corresponde a la inercia de dicha pared.

La resistencia debida al aire pendular (pendelluft) y las propiedades viscoelásticas del parénquima pulmonar (resistencias titulares) o resistencia efectiva adicional (dR).

$$dR = (P_1 - P_{plat}) / V_I'$$

La suma de las dos anteriores es la resistencia total del sistema al flujo R_{sr}

$$R_{sr} = (P_{pk} - P_{plat}) / V_I'$$

Cuando al valor de R_{sr} se le resta la resistencia opuesta por el tubo endotraqueal, se obtiene R_{max} . No es bien conocida la proporción que representa en el hombre la resistencia de la pared torácica.

En el paciente sometido a ventilación mecánica R_{init} constituye el factor de resistencia al flujo de mayor importancia, por su magnitud y por las alteraciones que

presenta en los estados patológicos. Depende de V_i' y del volumen al que se realiza la medida principalmente.

Para un determinado volumen pulmonar, su valor aumenta con los incrementos de V_i' , reflejando el carácter no lineal de R_{aw} . No se puede obtener nada más que un valor de R_{init} . Las medidas con diferentes V_i' darán diferentes R_{init} . Si V_i' es constante, el aumento del volumen intrapulmonar se acompañará con una disminución de la R_{init} , como expresión del aumento del calibre de las vías aéreas.

Los valores elevados en R_{init} son observados en pacientes con enfermedad obstructiva crónica, distrés respiratorio del adulto o patología cardíaca valvular. Estos dos últimos cursan con elevación adicional de R_{sr} , a expensas de dR , implicando mayor diferencia entre las unidades alveolares y un aumento de la resistencia del parénquima pulmonar.

I-5.5 Medida de la resistencia al flujo espiratorio (PEL.sr)

Las resistencias a la vía aérea (R_{aw}) pueden adquirir distintos valores dependiendo del ciclo respiratorio. La caída de presión, para un determinado flujo, es en torno a un 15% mayor durante la espiración que en la inspiración en sujetos sanos, lo cual se evidencia en algunas patologías (enfisema). La R_{aw} espiratoria tiene mayor relevancia en la hiperinflación dinámica y auto-PEEP¹⁰⁵. Hay diferentes métodos de medida:

1. **Registro simultáneo de volumen, flujo y P_{aw}** durante el ciclo respiratorio, con dos posibilidades:
 - a) **Análisis por técnicas isovolumétricas.** Se selecciona sobre la curva de volumen dos puntos de igual valor, a ambos lados del máximo, y medir la

variación en Paw y V' entre ellos. Como el volumen intrapulmonar será igual en ambos, la $PEL.sr$ será la misma y la diferencia de Paw se deberá a Raw .

$$Raw = d Paw / dV'$$

b) Técnica de Neergaard-Wirtz. En un trazado como el anterior se identifica el punto en que $V' = 0,5 \text{ L} \times \text{s}^{-1}$, y se miden los valores de Paw y V correspondientes a ese flujo. Para determinar el valor de $PEL.sr$, se divide el volumen intrapulmonar hallado, por la $Cqst$ calculada ($VT / Pplat$). La diferencia entre el valor de $PEL.sr$ y Paw medido para $V' = 0,5 \text{ L} \times \text{s}^{-1}$, se obtiene la presión requerida para generar dicho flujo y su división entre ambos dará lugar a Raw

$$Raw = (PEL.sr - Paw) / V'$$

2. **Registro del espirograma pasivo.** Consiste en insuflar un volumen conocido de gas, mientras la rama espiratoria permanece ocluida, manteniéndola unos 2-3 s, midiéndose la presión en las vías aéreas, que será equivalente a PA , permitiendo a continuación la exhalación completa del gas y registrando el trazado espirográfico. El promedio de la Raw espiratoria puede calcularse como el cociente CT/Csr .

3. **Técnica de Corroe-Nisell-Nims**, que consiste en registrar el flujo, al mismo tiempo que el espirograma. Se calcula la Csr igual que antes, identificando el momento en que V' espiratorio es igual a $0,5 \text{ L} \times \text{s}^{-1}$, midiéndose en el espirograma el volumen por la Csr y nos proporciona el valor de $PEL.sr$ para ese flujo concreto, siendo el cociente entre ambos el valor de la Raw .

4. **Método de respiración única:** el más utilizado en clínica y que consiste en reproducir el proceso anterior, pero inscribiendo un bucle V/V' mediante un

registrador x-y, en vez de tener un espirograma. La pendiente de la segunda fase de la espiración en dicho bucle, determina el valor de la CT, la cual dividida por la CSr dará el valor de la Raw espiratoria. Si la pendiente es rectilínea, la espiración se explica con una sola a CT, dando por válido un solo Raw. En el paciente intubado suele ser curvo el patrón obtenido, impidiendo la obtención directa de la CT.

5. **Existen otros métodos no clínicos** para obtener la Raw, como la interrupción de flujo, la oscilación forzada o la pletismografía corporal.

I-5.6 Hiperinsuflación dinámica y auto PEEP

La hiperinsuflación dinámica (DH) es el fenómeno por el cual el volumen intrapulmonar no regresa al nivel de CRF pasiva previamente al inicio de la siguiente inspiración. La PA permanece más elevada en las vías aéreas proximales a lo largo de la espiración y el flujo espiratorio se mantiene hasta el inicio de la inspiración, salvo que se produzca el colapso completo de las vías aéreas. Por tanto, el volumen pulmonar y la PA teleespiratoria tenderán a aumentar con cada ciclo, lo cual provoca un aumento de la presión de retracción elástica e incrementará la fuerza impulsora del flujo espiratorio, hasta llegar al punto en que este sea lo suficientemente rápido como para vaciar el volumen inspirado. Se alcanza un equilibrio con el vaciamiento completo del VT, con una PA espiratoria más elevada, menor Raw y constante de tiempo espiratoria, implicando un fenómeno de auto-PEEP (presión teleespiratoria alveolar positiva) y mayor DH. La auto-PEEP o PEEP intrínseca (PEEPi) puede pasar desapercibida cuando se registra la Paw externa, en la pieza en Y o en el manómetro del respirador, ya que hay una apertura de la válvula espiratoria que permite que la presión del circuito externo se iguale a la P atmosférica¹¹².

La PEEPi se da en aquellas situaciones en que el tiempo espiratorio sea insuficiente para la salida del volumen espiratorio. Los factores condicionantes son de dos tipos:

A) Dependientes de la pauta ventilatoria ajustada: los acortamientos en el tiempo espiratorio, por el incremento en la FR y la relación I:E aumentan la posibilidad de PEEPi . A mayor VT hay mayor volumen que debe ser espirado y mayor probabilidad de atrapamiento. Para ello lo más efectivo sería reducir el volumen espirado o alargar el tiempo de espiración.

Si la constante de tiempo (CT) es mayor implica mayor riesgo de atrapamiento, y también en los casos de tubos endotraqueales de pequeño calibre y los circuitos externos de alta compresibilidad.

Como consecuencias clínicas la PEEPi puede provocar la disminución de las presiones de llenado ventricular, alterar la lectura de las presiones venosas centrales, aumento de la presión intracraneal por reducción del retorno venoso, reducción de la CL y la Csr, con aumento del trabajo respiratorio al aumentar la impedancia y aplanamiento del diafragma, dificultando la retirada del soporte ventilatorio en pacientes con intubación prolongada y facilitando el barotrauma en niños (alta Csr).

B) En pacientes sometidos a ventilación mecánica, con elevados volúmenes espiratorios y elevado riesgo de atrapamiento es conveniente su medición, que se puede medir a través de la oclusión de la rama espiratoria al final de la espiración leyendo la presión del manómetro del respirador disminuyendo antes la frecuencia respiratoria, para que la PA se equilibre. Otra forma es midiendo la Pplat en condiciones normales y en condiciones Pplat el equivalente a la PEEi con la pauta habitual.

I-5.7 Trabajo respiratorio (WOB)

Las propiedades mecánicas del sistema respiratorio determinan el coste energético de la ventilación. Clínicamente se utilizan en su medición el consumo de oxígeno, la electromiografía de los músculos respiratorios y el trabajo de ventilación. Llamamos WOB a la presión realizada por los músculos respiratorios para producir un cambio de volumen pulmonar, y se mide en Joule¹¹³⁻¹¹⁶.

$$\text{WOB} = 1 \text{ kPa} \times 1\text{L} = 10 \text{ cm H}_2\text{O} \times 1 \text{ L} = \text{Joule}$$

Existe un WOB fisiológico que se compone de cuatro componentes:

Elástico: necesario para vencer las fuerzas elásticas del pulmón y caja torácica, al variar el volumen.

Resistivo o funcional: para vencer las fuerzas de resistencia a la deformación no elástica de los tejidos. Depende del flujo.

Inercial: utilizado para vencer las resistencias que dependen de la masa de los tejidos y del gas, despreciable habitualmente pero que aumenta en obesos y en casos de ventilación elevada.

I-5.7.1 Trabajo de distorsión de la pared toraco-abdominal

Cuando el paciente está intubado y conectado a un respirador, hay que tener en cuenta el WOB adicional o impuesto, que es el realizado para vencer las resistencias del sistema externo y principalmente el tubo endotraqueal.

El WOB es un parámetro fiable de actividad mecánica de la musculatura respiratoria, es un dato sensitivo de dependencia al respirador y se ha utilizado para predecir la desconexión.

Cuando se utiliza un respirador de flujo constante la medida del WOB es el producto de la Paw media inspiratoria (Paw_m) por el VT.

$$P_{aw_m} = P_{pk} - (P_{plat} - PEEP)/2$$

Cuando la presión se mide a nivel traqueal el WOB es el desarrollado para vencer las resistencias elásticas y resistivas del pulmón y la caja torácica. Medida a nivel de la boca (P_{ao}), en la pieza en Y, e incluiría el WOB resistivo del tubo endotraqueal¹¹⁷.

I-6 Sistema de monitorización del flujo y las presiones

Una técnica bastante común en la medición de flujos y presiones consiste en el uso de un **neumotacógrafo** que produce una señal electrónica proporcional al flujo. La unidad de medida de flujo contiene en su luz una fina malla a través del cual pasa el flujo laminar. La malla produce una resistencia al flujo y mide los cambios de presión a través de un transductor, que convierte el cambio en una señal eléctrica. El neumotacógrafo puede medir cambios rápidos en las presiones y flujos del paciente, sin representar una resistencia apreciable a la ventilación. Al ser un flujo laminar, este es dependiente de la viscosidad de los gases, de la temperatura y del vapor de agua, por lo que la adición de gases anestésicos podría afectar a su calibración. Para evitar los cambios de temperatura algunos aparatos llevan un sistema de calentamiento, se llaman neumotacógrafos de hilo caliente y evitan también la condensación de vapor de agua sobre la malla¹¹⁸.

Otro sistema es el de los **tubos de Pitot**, los cuales están conectados a un transductor de presión diferencial. El fluido en cada tubo de Pitot es estacionario, de manera que la presión en el tubo cuya luz está en la dirección del flujo es mayor que la presión cuando no hay flujo. La energía cinética del fluido en movimiento es convertida

en energía potencial en el tubo, incrementando la presión. La energía cinética es igual al cuadrado de la velocidad del fluido y la energía potencial es proporcional a la presión.

La presión medida por el principio de Pitot en la cara dentro de la dirección del flujo es proporcional a la energía cinética e inversamente proporcional al cuadrado de la velocidad del gas. La velocidad del flujo es variable a través del diámetro de las vías respiratorias, pero el tubo de Pitot puede ser usado para medir el flujo al medir la velocidad a través de un punto dentro del tubo, por lo que el tubo de Pitot es proporcional al flujo total a través del sistema respiratorio y así como a las variables de éste. El adaptador del sistema respiratorio en el cual se sitúa el tubo de Pitot, está diseñado para realizar dichos cálculos y relacionar el flujo a la velocidad.

Otros dispositivos electrónicos se basan en la medición de la **temperatura del gas**, de manera que el componente electrónico detecta los cambios de resistencia a través de la temperatura producida por el flujo al pasar por el detector. Para mantener el detector a una temperatura constante, la corriente eléctrica se incrementa si aumenta el flujo de gas. Como el gas frío produce mayor cambio en el calor producido por el transductor que el aire caliente, se coloca en la luz del tubo un segundo dispositivo antes del dispositivo que mide el flujo¹¹⁸.

II - HIPÓTESIS

Al monitorizar y analizar gases, vapores y presiones en dos localizaciones diferentes del circuito anestésico, los valores obtenidos dentro y fuera de la tráquea deberían ser iguales o muy similares.

III - OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Comparar las presiones de la vía aérea y el patrón espirométrico dentro y fuera de la tráquea.
- Comparar las fracciones inspiradas y espiradas de gases y vapores de la muestra dentro y fuera de la tráquea.
- Comparar las mediciones de la monitorización de la presión parcial espirada de anhídrido carbónico fuera de la tráquea, con respecto a las mediciones intratraqueales y arteriales de este gas.
- Estudiar la posible correlación de gases, vapores y presiones extra e intratraqueales, si la hubiera.
- Calcular los valores intratraqueales de presiones y gases y vapores de manera estimada en función de los extratraqueales, en caso de que esto sea posible.

IV - PACIENTES Y MÉTODOS

Tras obtener la aprobación del Comité de Investigación y Ético, y el consentimiento informado de los padres, se realizó un estudio observacional prospectivo en 71 pacientes pediátricos de entre 7 y 12 años de edad; ASA I, ventilados en modo “Ventilación a presión positiva intermitente en volumen control” -IPPV- con el respirador Aestiva®/5 GE Healthcare®, bajo anestesia general inhalatoria con sevoflurano 2%, y Óxido Nitroso (N_2O) y Oxígeno (O_2) al 50%, en intervenciones programadas de exéresis de tumores de cirugía general y traumatología, de patología tumoral no torácica y cirugía ortopédica correctora con osteotomías de pelvis y fémur, en posición de decúbito supino, con una duración estimada para la intervención superior a una hora de duración.

Fueron utilizados dos sistemas distintos e independientes para la medición de los parámetros a estudio; medición de los mismos en el interior de la tráquea y medición en el exterior de ésta.

La inducción anestésica fue realizada con propofol (3mg kg^{-1}), fentanilo ($1\mu\text{kg}^{-1}$) y cisatracurio ($0,1\text{ mg kg}^{-1}$). El mantenimiento como se ha mencionado fue realizado con O_2/N_2O al 50% y sevoflurano al 2%. Cuando hubo necesidad de analgesia o relajación neuromuscular, se administraron suplementos de fentanilo y cisatracurio. Se utilizó ventilación mecánica en el modo de volumen control, con volumen tidal de $8\text{-}10\text{ ml kg}^{-1}\text{ min}^{-1}$ y una frecuencia respiratoria entre 14-19 respiraciones por minuto (r.p.m.), según la edad y peso de los pacientes pediátricos, manteniéndose constantes los parámetros respiratorios durante toda la intervención en cada paciente. **(Anexo III).**

Dado que son pacientes de mediana edad, requirieron tubos endotraqueales de tamaño medio, entre 5,5 mm y 6,5 mm de diámetro interno.

Se monitorizó en todo momento el patrón hemodinámico mediante frecuencia cardiaca por electrocardiografía de cinco derivaciones, tensión arterial invasiva, según las necesidades y el tipo de cirugía; el patrón respiratorio: fracción inspirada y espirada de los gases de la mezcla, O_2 , N_2O , sevoflurano y CO_2 -Fi/e ($O_2/N_2O/sevo$) y FETCO₂-, presiones, resistencia, distensibilidad y flujos de la vía aérea, así como los bucles flujo/volumen y presión/volumen, y el porcentaje de saturación pulsioximétrica de O_2 (%SatpO₂). Dichos valores fueron obtenidos mediante el sistema de monitorización modular Cardiocap 5 de Datex Ohmeda® (**Imagen IV-1-**).



Imagen IV-1- Cardiocap 5 de Datex Ohmeda®.

Las variables de interés para el estudio fueron las siguientes:

De distribución de la muestra: edad, peso, talla y hemoglobina basal del preoperatorio de anestesia.

De presión de la vía aérea: presión pico extratraqueal (PPET), presión meseta o plateau extratraqueal (PPLET), presión pico endotraqueal (PPEN) y presión meseta o plateau endotraqueal (PPLEN).

Gases y vapores de la vía aérea: fracción inspirada y espirada de los gases de la mezcla, O₂, N₂O, Sevoflurano y CO₂, tanto dentro como fuera de la tráquea. Además se realizan gasometrías arteriales para la obtención de la PaCO₂.

Las mediciones de las presiones y gases fueron realizadas en dos puntos de medición diferentes: el primero estaba fuera de los pulmones, previo al tubo endotraqueal, próximo a la boca del paciente (nivel extratraqueal o pretubo), que es donde se realiza la medición habitual por los aparatos de anestesia, y fue realizada con el dispositivo “pedi-lite” basado en el principio de Pitot. El segundo estaba dentro de la vía aérea (nivel intratraqueal, cercano y anterior a la carina e inmediatamente fuera del tubo endotraqueal), mediante un dispositivo ideado para el estudio y que solo difiere del anterior en la localización de la sonda de medición. Se trató de una sonda exacta a la del sistema “pedi-lite”, seccionada en su extremo distal antes de conectar con ese dispositivo, y con la luz terminal comprobada permeable.

Para el presente trabajo se diseñó un dispositivo de creación propia, para la medición de las presiones y gases en el interior de la tráquea. La sonda intratraqueal está constituida por dos elementos: el primero de ellos es una cánula de medición para capnografía (rellena de gas y de 1,5 mm de diámetro externo), con el extremo distal al monitor seccionado para poder ser introducido a través del segundo elemento y del tubo endotraqueal. Aquel consistía en un fijador de sondas ureterales pediátricas que era introducido en la apertura de un codo con tapón móvil (conectado al tubo endotraqueal y al sistema externo respiratorio de tubuladuras), lo cual permite que el compartimento quede sellado, sin posibilidad de fugas.

Para la colocación correcta de la sonda intratraqueal, se procedía siempre a comprobar la longitud total del tubo y de la parte del circuito respiratorio desde donde se insertaba la sonda (aproximadamente 5 cm más que la longitud total del tubo

endotraqueal por la distancia del codo con tapón móvil y fijador de la sonda). Se realizaba una marca con rotulador estéril, a una distancia desde el final de la sonda, 0,5 cm mayor que la distancia total medida para el tubo y la porción de circuito mencionados anteriormente. Una vez intubados los pacientes y asegurada la fijación, se conectaba al mencionado codo y éste, al resto del circuito respiratorio. Desde el punto de inserción de la sonda endotraqueal en el circuito, se deslizaba ésta a través de la porción del circuito (codo) y del tubo endotraqueal. Cuando la marca realizada con rotulador coincidía con el punto de inserción en el circuito (codo), se obtenía la seguridad de que el final de la sonda se encontraba a 0,5 cm del final del tubo endotraqueal, a la salida de éste, proximal a la tráquea y anterior a la carina.

Una vez obtenida la correcta colocación de la sonda intratraqueal, y para evitar desplazamientos y fugas, se procedía a la fijación de la sonda con el fijador de sondas ureterales; dispositivo este, que mediante un sistema de rosca, fija la sonda y cierra el circuito, evitando pérdidas de gases. Con ello se aseguraba la estanqueidad del circuito y la correcta colocación y fijación del segundo sistema experimental de medición.

Ambos dispositivos, tanto el convencional como el ideado para la medición intratraqueal, se conectaron al mismo sistema de análisis y monitorización, el espirómetro y el analizador de gases por absorción de infrarrojos policromático del Cardiocap 5 de Datex Ohmeda®, por medio de una llave de tres pasos que permitía la monitorización selectiva de cada sonda.

En las **Imágenes IV-2-, IV-3- y IV-4-** y en la **Figura IV-1-**, se muestra el sistema de medición utilizado para la monitorización de las presiones intratraqueales.



Imagen IV-2- Imagen distorsionada para asegurar el anonimato del paciente, en la que, sin embargo, se pueden observar correctamente la colocación de ambos dispositivos de medición.



Imagen IV-3- Imagen correspondiente a la sonda diseñada para ser introducida en la traquea. En el centro se puede observar el fijador de sondas ureterales.

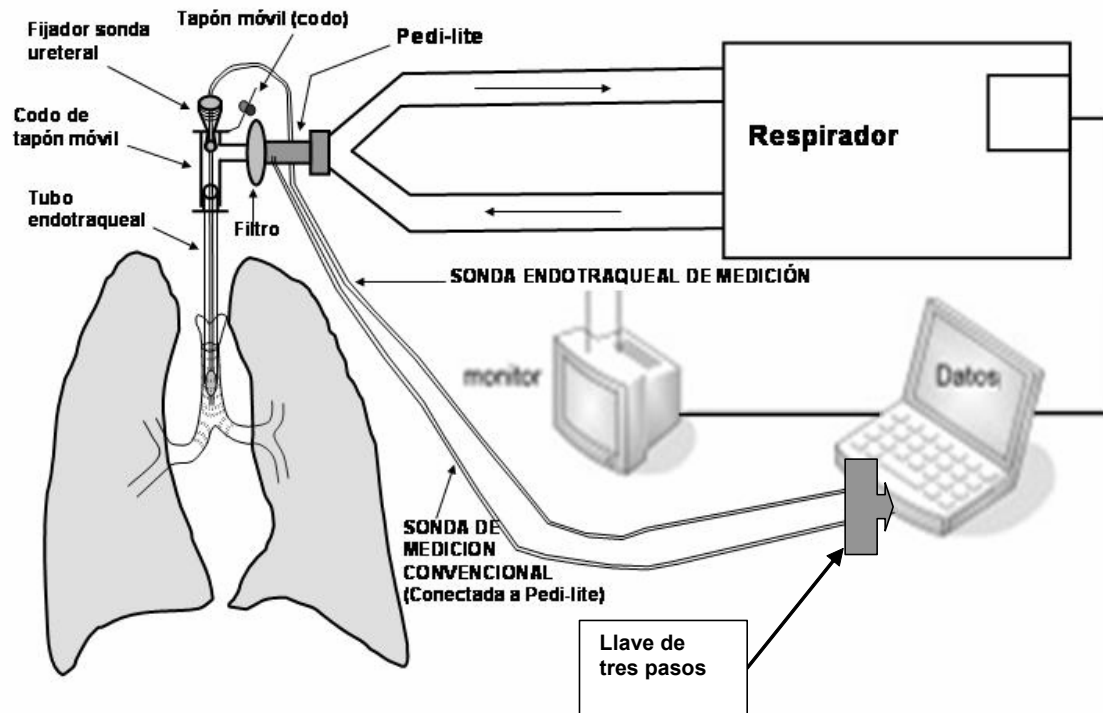


Figura -1-

Figura IV-1- Esquema del sistema de monitorización con los dos dispositivos; la sonda convencional conectada al “pedi-lite” y la sonda endotraqueal diseñada para introducirse a través del fijador ureteral, que está situado en la apertura del codo con tapón móvil. Una vez atravesada esta parte del circuito, la sonda se hace deslizar hasta el punto situado a 0,5 cm después del final del tubo endotraqueal.



Imagen IV-4- Sistema de monitorización intratraqueal.

Previamente a la medición de los valores de las presiones y gases intratraqueales se realiza un lavado con aire de la sonda con una jeringa de 10 ml para evitar obstrucciones parciales. Se comprobó la veracidad de los valores de presión intratraqueal obtenidos, mediante un manómetro de presión, aplicando el factor de corrección (1,36), de mm Hg a cm H₂O. La sonda preparada previamente y esterilizada, es la misma y de igual longitud a la que se comercializa para la medición del “pedi-lite”, por lo que es compatible con el analizador de gases Cardiacap 5 mencionado y utilizado de manera habitual en quirófano para la monitorización de gases.

Se cuenta además con un manómetro portátil de presiones Hi-LOTM-Mallinckrodt medical® (**Imagen IV-5-**), con medición en cm de H₂O, para la calibración de las presiones en ambas localizaciones y su comparación exacta con las mediciones del monitor.



Imagen IV-5- Manómetro portátil de presiones Hi-LOTM- Mallinckrodt medical®

Ambos dispositivos utilizan el mismo sistema de análisis; sólo se diferencian en el lugar de colocación de la sonda de medición y carecen de efectos adversos en la fisiología respiratoria del niño.

A los niños menores de 9 años se les practicó taponamiento faríngeo con venda

húmeda en suero salino fisiológico tras la colocación del tubo endotraqueal, con neumotaponamiento sin llenado de aire, comprobando la ausencia de fugas por la diferencia entre el volumen corriente inspirado y espirado (los tubos en los niños más pequeños no se insuflan, no obstante, por la difusión del N_2O -24 veces superior a la del N_2 a las cavidades, incluidas las virtuales-. Éste gas ocupa el neumotaponamiento del tubo endotraqueal proporcionando un volumen mínimo suficiente como para adaptarse al calibre de la laringe, aunque raramente ejerzan presión). A los mayores de esta edad se les colocaron tubos insuflados con neumotaponamiento de baja presión.

Se realizaron las mediciones de las variables a estudio, en el transcurso del tiempo de la anestesia en: tiempo 0' ó inicio, a los 5', 10', 15', 20', 30', 40', 50' y 60 minutos desde el comienzo del procedimiento anestésico tras la intubación.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tamaño de la muestra fue calculado mediante la fórmula estadística de “Cálculo del tamaño muestral en dos grupos de tratamiento” para un tamaño de población infinito o desconocido, por estimación de una proporción y cálculo para la comparación de dos proporciones. La resultante total, $n = 34$, fue doblada para nuestro estudio, para obtener un número similar de pacientes de ambos sexos (varones = 34, mujeres = 37).

Se comprobó la homogeneidad de la muestra en cuanto a edad, peso, talla y hemoglobina basal. Se comprobó mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov -corrección de la significación de Lilliefors- y la prueba de Shapiro-Wilk

Se compararon medias (T Student) para las variables de valores absolutos de presión (En su expresión gráfica se compararon los diferenciales entre medias, aplicándose χ^2).

Se aplicó el test de ANOVA y el análisis de la covarianza por si hubiese algún factor externo que pudiese inferir en los resultados obtenidos.

Se determinó el coeficiente de correlación de Pearson (r) para las distintas presiones obtenidas buscando una función o fórmula de relación a través de la cual conociendo una de ellas pudiéramos obtener otra/s; y se determinó así mismo, la Rho de Spearman (r^2) para correlaciones no paramétricas. Por último, se determinó la existencia de modelos de regresión, que se confirmaron mediante ANOVA.

Fue considerado valor de significación estadística para una $p < 0,05$.

El análisis estadístico fue realizado utilizando el software estadístico SPSS Windows versión 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

V - RESULTADOS

A) Presiones

Para analizar los datos, inicialmente se comprobó la normalidad de la muestra en cuanto a edad, peso, talla y hemoglobina basal (T. Smirnov - Kolmogorov), observándose una distribución normal de la muestra para las variables antropométricas mencionadas (**Figura V-1-, Tabla V-1-**).

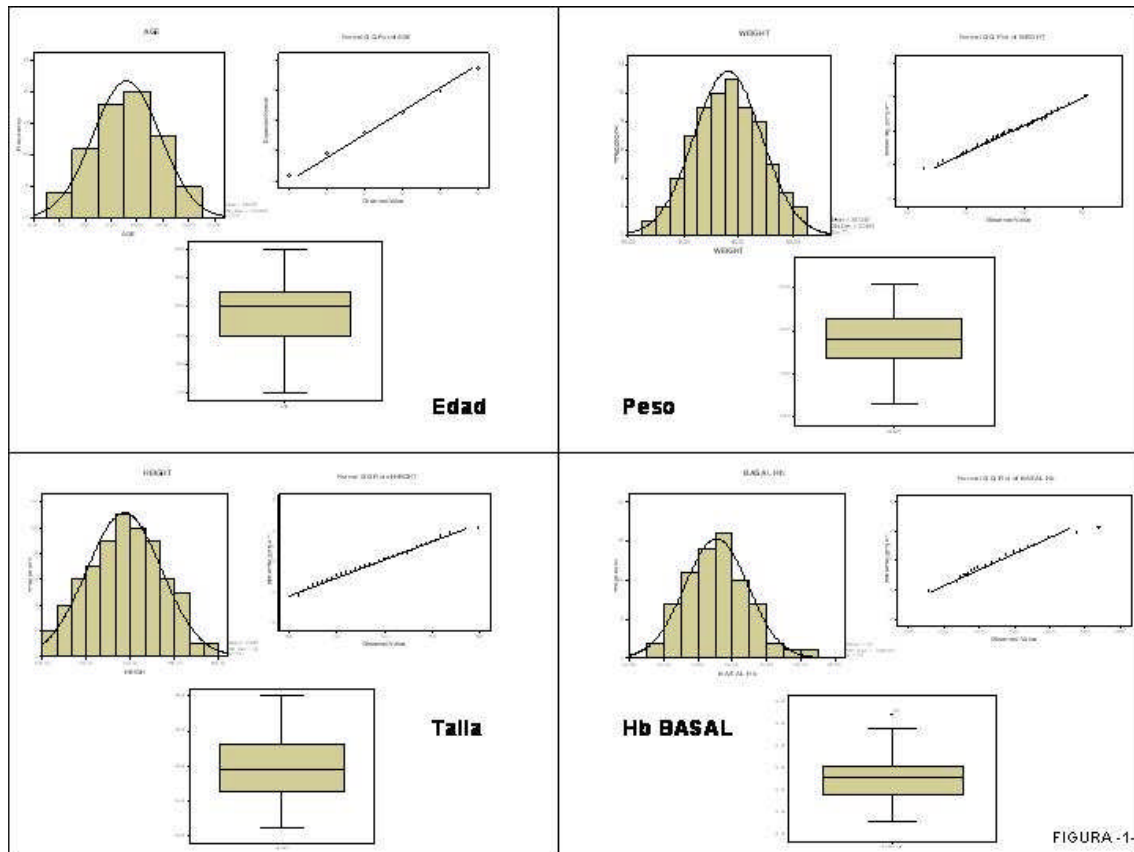


Figura V-1- Gráficas de distribución de muestra en cuanto a edad, peso, talla y hemoglobina basal (Valores antropométricos). Nótese el ajuste a una distribución normal (Se comprobó mediante la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov -corrección de la significación de Lilliefors- y la prueba de Shapiro-Wilk).

FRECUENCIAS					
Estadísticos					
		EDAD (años)	PESO (kg)	TALLA (cm)	Hb BASAL (g/dl)
N	Válidos	71	71	71	71
	Perdidos	0	0	0	0
Media		9.59	38.10	138.68	13.77
Error estándar de la Media		0.15	0.73	1.00	0.05
Moda		10.00	44.00	139.00	13.80
Desviación estándar		1.30	6.15	8.44	0.46
Varianza		1.70	37.78	71.22	0.21
Asimetría		-0.07	-0.08	0.04	0.48
Error estándar de la Asimetría		0.28	0.28	0.28	0.28
Kurtosis		-0.59	-0.47	-0.56	0.47
Error estándar de la Kurtosis		0.56	0.56	0.56	0.56
Rango		5.00	27.60	38.00	2.40
Mínimo		7.00	23.10	122.00	12.80
Máximo		12.00	50.70	160.00	15.20
Percentiles	25	9.00	33.70	132.00	13.40
	50	10.00	37.80	139.00	13.80
	75	11.00	43.30	146.00	14.10

Tabla V-1 - Tabla de distribución de frecuencias. Distribución de datos antropométricos y sus estadísticos.

Las mediciones realizadas mostraron diferencias significativas en las distintas presiones obtenidas entre las extratraqueales o pretubo y las intratraqueales ($p < 0,01$). Las presiones obtenidas en las vías aéreas, globalmente, presentaron un diferencial entre ambos sistemas de $3,5 \pm 0,35$ cmH₂O ($p < 0,01$). Mientras que las presiones pico y meseta o plateau eran claramente diferentes en la medición de las presiones del sistema convencional a través del D-lite, esta diferencia desaparecía al medir las presiones a nivel intratraqueal, cuyos valores no mostraban diferencias significativas entre ambas, presión máxima intratraqueal y presión de fase meseta siendo prácticamente iguales o muy similares (**Anexo 4**).

Las presiones meseta intra y extratraqueales pretubo presentaron diferencias, siendo los valores distales al respirador superiores ligeramente a los de la presión meseta pretubo (Figuras V-2A- y V-2B-).

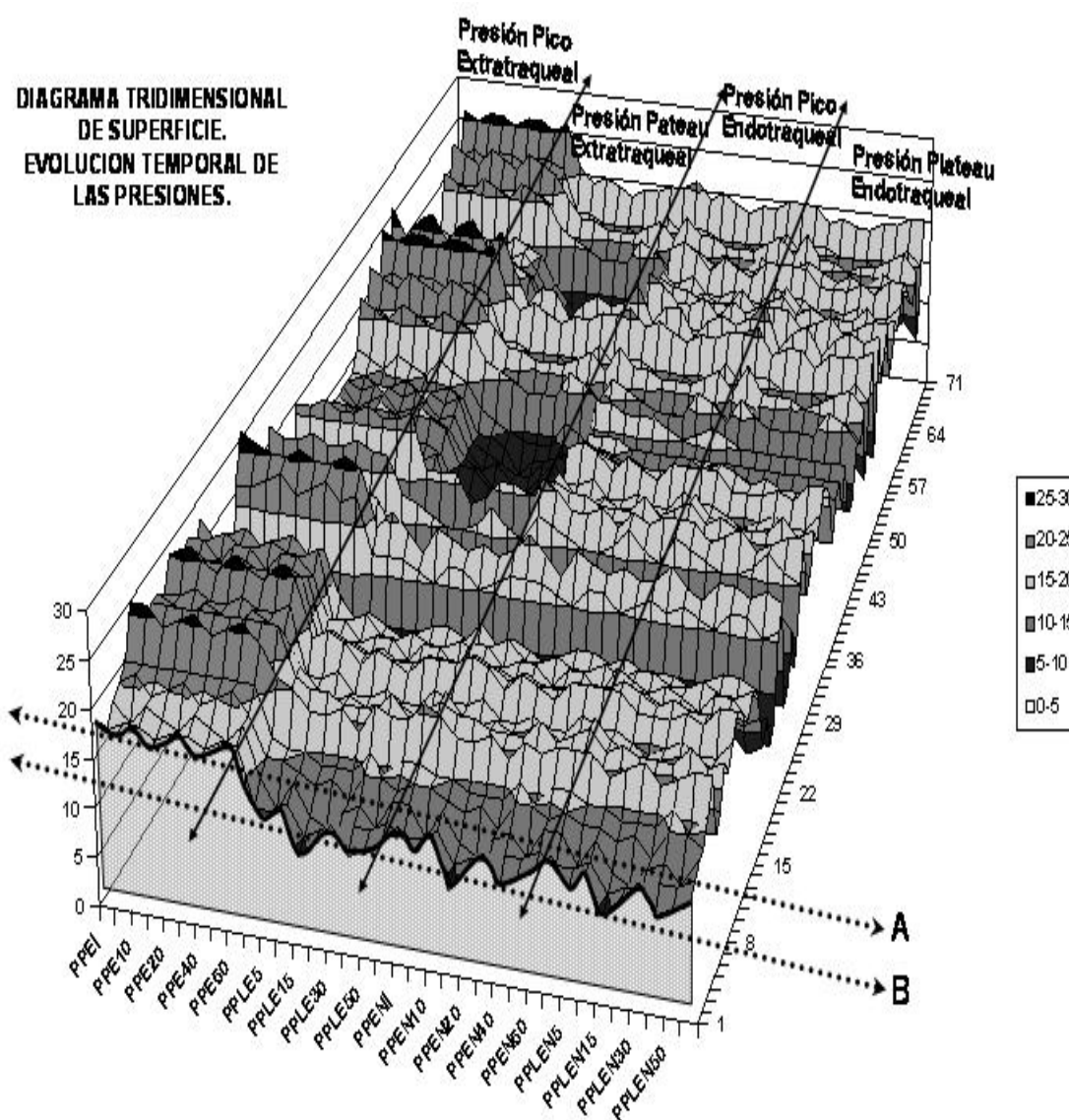


Figura -2A-

Figura V-2A- Diagrama tridimensional de superficie; evolución temporal de las presiones. Nótese, como la superficie de las presiones endotraqueales no difiere entre Presión Pico y Presión Plateau o meseta.

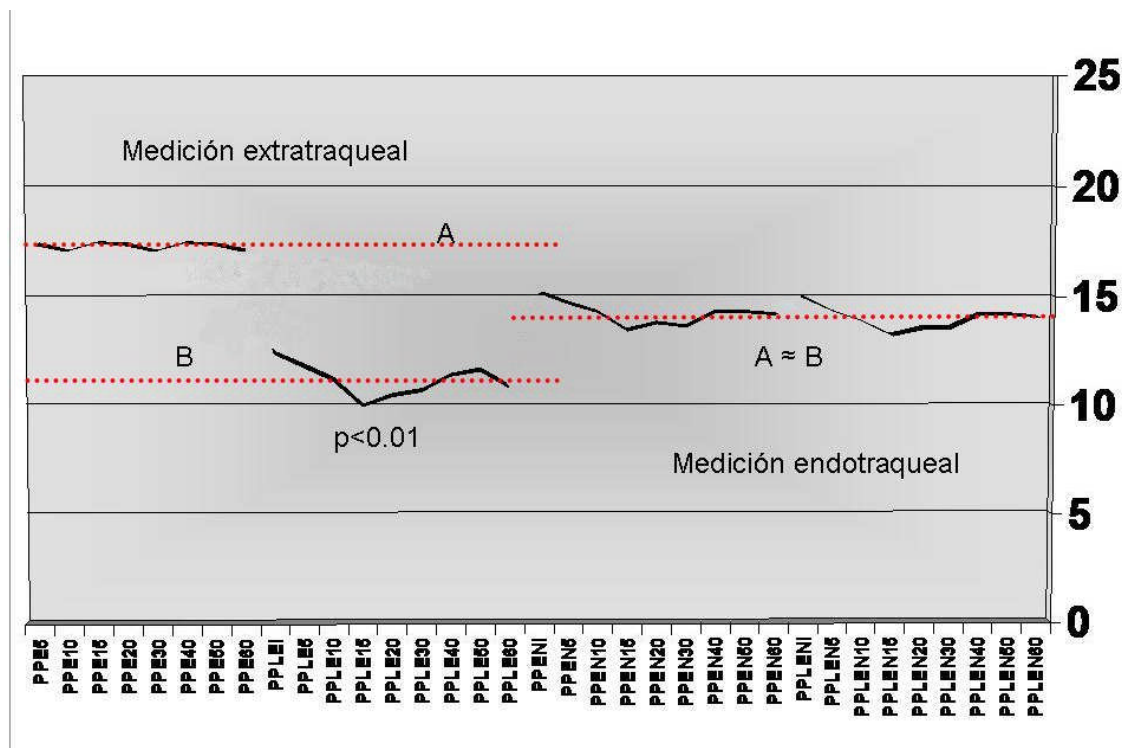


Figura V-2B- Gráfica de Presiones medias. Las líneas de puntos marcan la tendencia de las presiones (medias) pico (A) y fase meseta o plateau (B). Nótese la diferencia de líneas entre las dos mediciones extra y endotraqueales.

Existe una importante correlación entre los valores de la presión pico y los de la presión meseta intra y extratraqueales siendo mayor la correlación de la presión pico. El coeficiente de correlación de Pearson (f) entre la presión pico extratraqueal y la presión máxima intratraqueal era de 0,998 con una $p < 0,01$. El coeficiente de correlación de Pearson (f) entre la presión meseta extratraqueal y la presión meseta intratraqueal fue de 0,985. ($p < 0,01$). Al aplicar las correlaciones no paramétricas entre la presión pico intratraqueal y la presión pico extratraqueal la Rho de Spearman (r^2) fue de 0,981 ($p < 0,01$); y al realizarla para las presiones de la fase meseta extratraqueal e intratraqueal la r^2 fue de 0,988 ($p < 0,01$).

Aplicando la ANOVA se confirmó un modelo de regresión lineal, en el que se podía predecir la variable dependiente de la presión pico intratraqueal a través de la variable predictora de la presión pico extratraqueal ($p < 0,01$). (Figura V-3-)

Gráfico P-P normal de regresión Residuo tipificado

Variable dependiente: Presión Pico Extratraqueal

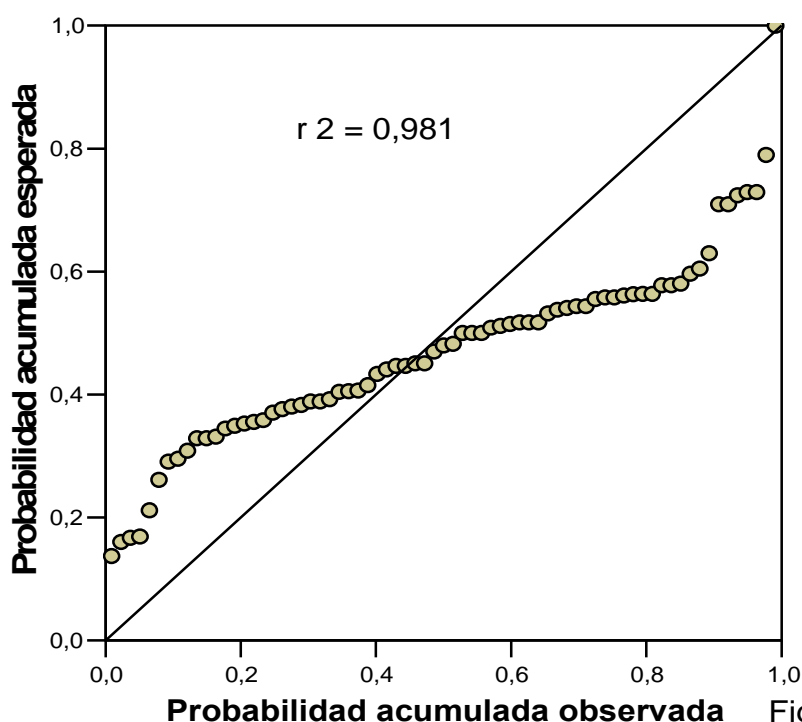


Figura -3-

Figura V-3- El coeficiente de correlación de Pearson (f) entre la presión pico extratraqueal y la presión pico intratraqueal era de 0,998 con una $p < 0,01$. Al aplicar las correlaciones no paramétricas entre la presión pico o máxima intratraqueal y la presión pico extratraqueal la Rho de Spearman (r^2) era de 0,981 ($p < 0,01$). Aplicando la ANOVA se confirmó un modelo de regresión lineal, en el que se podía predecir la variable dependiente de la presión máxima intratraqueal a través de la variable predictora de la presión pico extratraqueal ($p < 0,01$).

El modelo así hallado obedece a la siguiente función:

$$\mathbf{PPEND} = -2,492 + 1,029 * \mathbf{PPET} \pm 0,027$$

(Siendo **PPEND**, la presión pico endotraqueal y **PPET**, la presión pico extratraqueal.)

El modelo general así hallado obedece a la siguiente función:

$$\text{PPEND} = -2,492 + 1,029 \times (\text{PPET} \pm 0,027)$$

(Siendo PPEND, la presión máxima intratraqueal y PPET, la presión pico extratraqueal.)

Se obtuvo un modelo de regresión lineal para cada uno de los tiempos de medición, tanto de las presiones pico como de las de fase meseta, en las que se puede obtener las variables dependientes intratraqueales a partir de las extratraqueales. (**Tabla V-2-).**

Variable dependiente PPEN = presión máxima intratraqueal Variable independiente PPE = presión pico extratraqueal	Variable dependiente PPLENI = presión meseta intratraqueal Variable dependiente PPLE = presión meseta extratraqueal
PPENI = $-1,693 + 0,984 \times \text{PPEI}$ PPEN5 = $-1,906 + 0,995 \times \text{PPE5}$ PPEN10 = $-1,994 + 0,999 \times \text{PPE10}$ PPEN15 = $-1,802 + 0,989 \times \text{PPE15}$ PPEN20 = $-2,008 + 1,000 \times \text{PPE20}$ PPEN30 = $-1,994 + 0,999 \times \text{PPE30}$ PPEN40 = $-2,019 + 1,000 \times \text{PPE40}$ PPEN50 = $-2,008 + 1,000 \times \text{PPE50}$ PPEN60 = $-1,994 + 0,999 \times \text{PPE60}$	PPLENI = $0,757 + 1,146 \times \text{PPLEI}$ PPLEN5 = $1,368 + 1,143 \times \text{PPLE5}$ PPLEN10 = $1,987 + 1,093 \times \text{PPLE10}$ PPLEN15 = $1,457 + 1,226 \times \text{PPLE15}$ PPLEN20 = $1,451 + 1,213 \times \text{PPLE20}$ PPLEN30 = $1,048 + 1,220 \times \text{PPLE30}$ PPLEN40 = $1,205 + 1,179 \times \text{PPLE40}$ PPLEN50 = $0,970 + 1,175 \times \text{PPLE50}$ PPLEN60 = $1,131 + 1,181 \times \text{PPLE60}$

Tabla V-2- Modelo de regresión lineal y obtención de las variables dependientes intratraqueales a partir de las extratraqueales a lo largo del tiempo ($p < 0,01$)

Durante las mediciones realizadas en nuestro estudio encontramos diferencias significativas en los bucles presión/volumen en los que se advertía una disminución significativa de las áreas de los bucles medidos a nivel intratraqueal con respecto a los obtenidos pretubo. Cuando se compararon los bucles de presión/volumen, las áreas de

los bucles obtenidos por las presiones intratraqueales fueron un 15% $-p < 0,05$ - inferiores a las extratraqueales (**Figura V-4**).

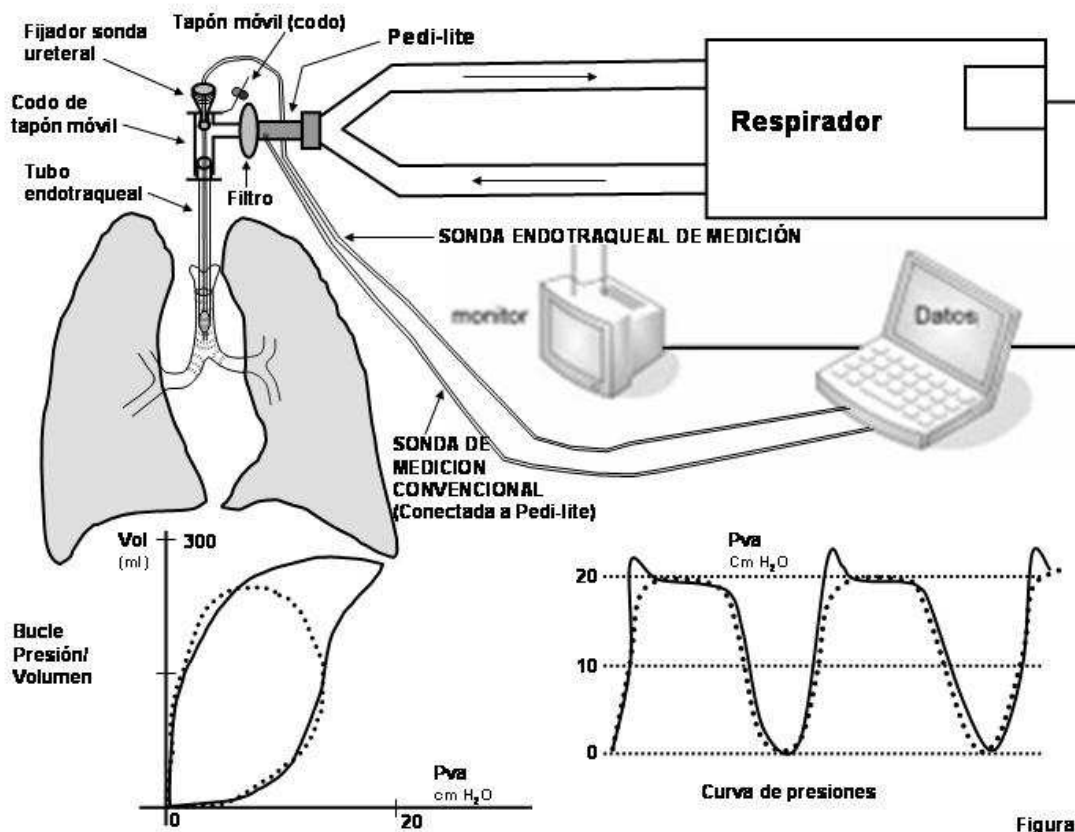


Figura -4-

Figura V-4- Esquema del sistema de monitorización con los dos dispositivos.

Se puede observar, así mismo, el bucle presión/volumen en la que el trazado continuo corresponde a la medición extratraqueal (pedi-lite) y el trazado punteado corresponde a la medición intratraqueal (sonda).

Del mismo modo, se puede observar la curva de presiones objetivándose en trazado continuo, la curva obtenida con la medición convencional, y en trazado punteado la obtenida mediante la sonda intratraqueal. Nótese el descenso de presiones pico que son similares o iguales a la presión meseta.

B) Gases

La cifra media obtenida para la $E_T\text{CO}_2$ fue de 5 ± 3 mmHg inferior para la medición endotraqueal que para la extratraqueal ($p < 0,005$), y casi coincidente ($\pm 1,3$ mmHg) con la presión arterial de CO_2 , obtenida por gasometría ($p < 0,05$). La fracción $E_T\text{CO}_2$ permaneció con el mismo diferencial de principio a fin, en todas las intervenciones (**Figura V-5-**).

El coeficiente de correlación de Pearson entre $E_T\text{CO}_2$ endotraqueal y PaCO_2 , fue de $r = 0,999$ ($p < 0,001$). Entre $E_T\text{CO}_2$ intratraqueal y $E_T\text{CO}_2$ extratraqueal fue de $r = 0,963$ ($p < 0,001$). Además existió correlación ($r = 0,965$) entre $E_T\text{CO}_2$ extratraqueal y la PaCO_2 . ($p < 0,001$).

Aplicando ANOVA se confirmó un modelo de regresión lineal, en el que se podía predecir la variable dependiente $E_T\text{CO}_2$ endotraqueal a través de la presión arterial de CO_2 como variable predictora ($p < 0,001$). El modelo así hallado obedece a la siguiente función:

$$E_T\text{CO}_2 \text{ endotraqueal} = -1,246 + 1,003 \times (\text{PaCO}_2 \pm 0,017)$$

$$E_T\text{CO}_2 \text{ endotraqueal} = 10,259 + 0,802 \times (E_T\text{CO}_2 \text{ extratraqueal} \pm 0,85)$$

$$\text{PaCO}_2 = 11,430 + 0,801 \times (E_T\text{CO}_2 \text{ extratraqueal} \pm 0,820)$$

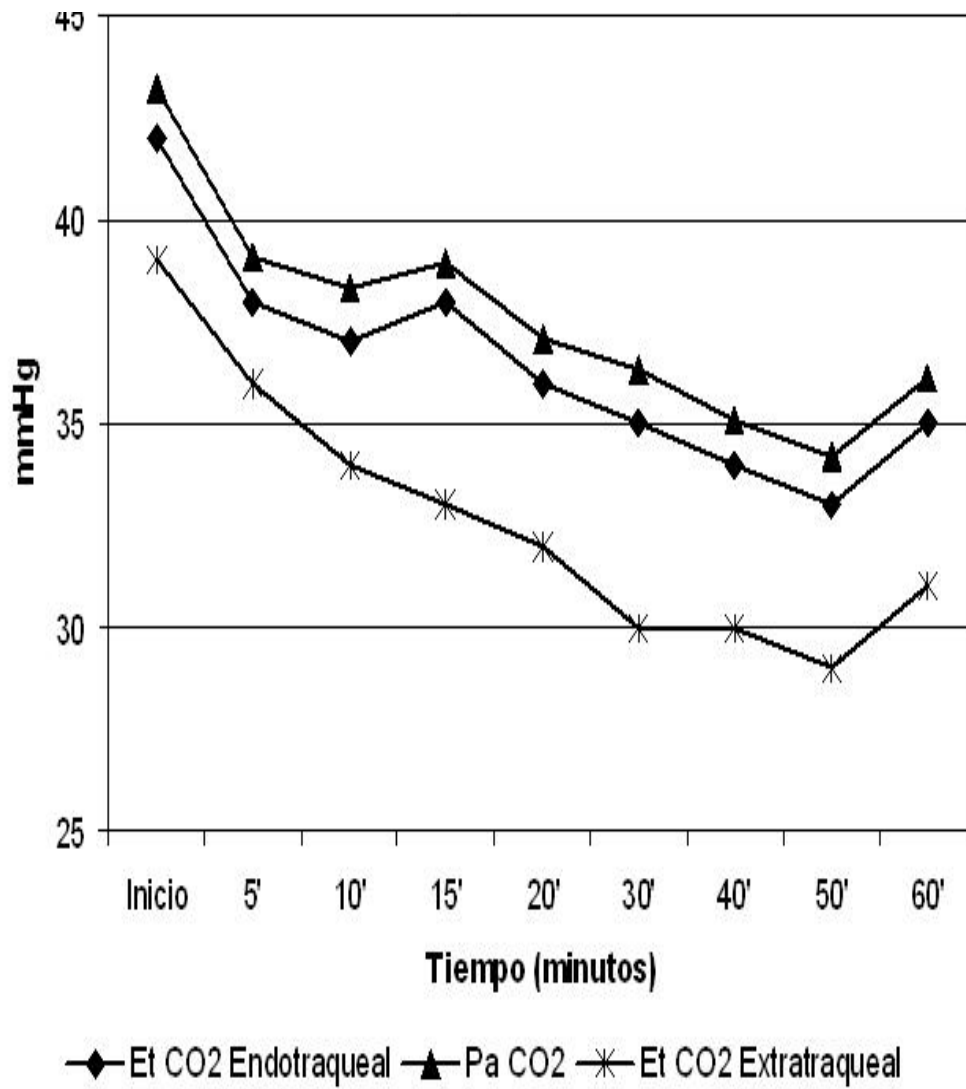


Figura V-5- Representación gráfica de los valores medios de EtCO₂ intra y extratraqueal y la Pa CO₂. Se advierte la correlación y como los valores intratraqueales son muy similares a los arteriales.

Existió correlación entre la fracción inspirada de O₂ intratraqueal y la extratraqueal ($r = 0,990$ - $p < 0,001$ -), al igual que para las fracciones espiradas ($r = 0,919$ - $p < 0,001$ -). (Figura V-6-)

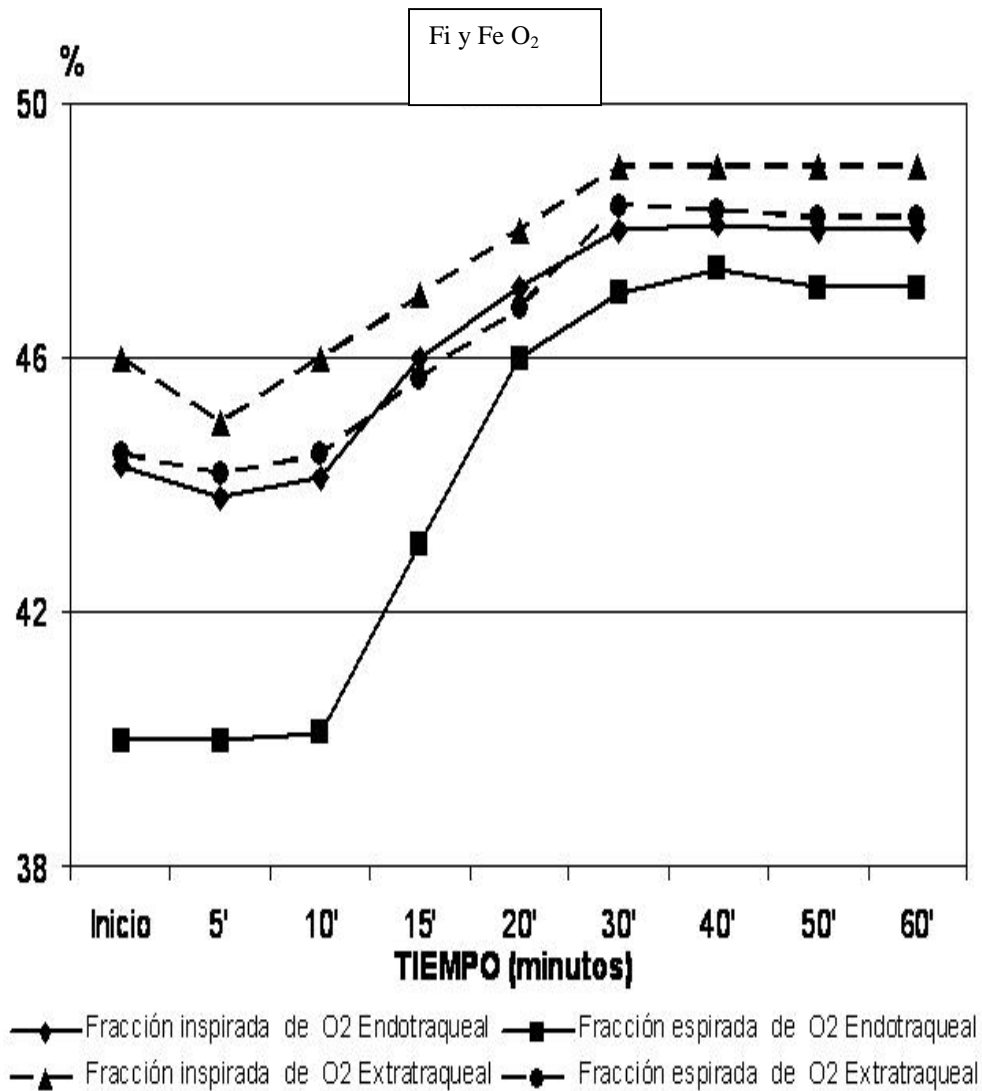


Figura V-6- Representación de las Fi y Fe de O₂ dentro y fuera de la tráquea.

También se obtuvo correlación estadística entre la fracción inspirada de N₂O intratraqueal y extratraqueal ($r = 0,964$ - $p < 0,001$ -); y del mismo modo, para las variables espiradas de este gas ($r = 0,948$ - $p < 0,001$ -). (Figura V-7-)

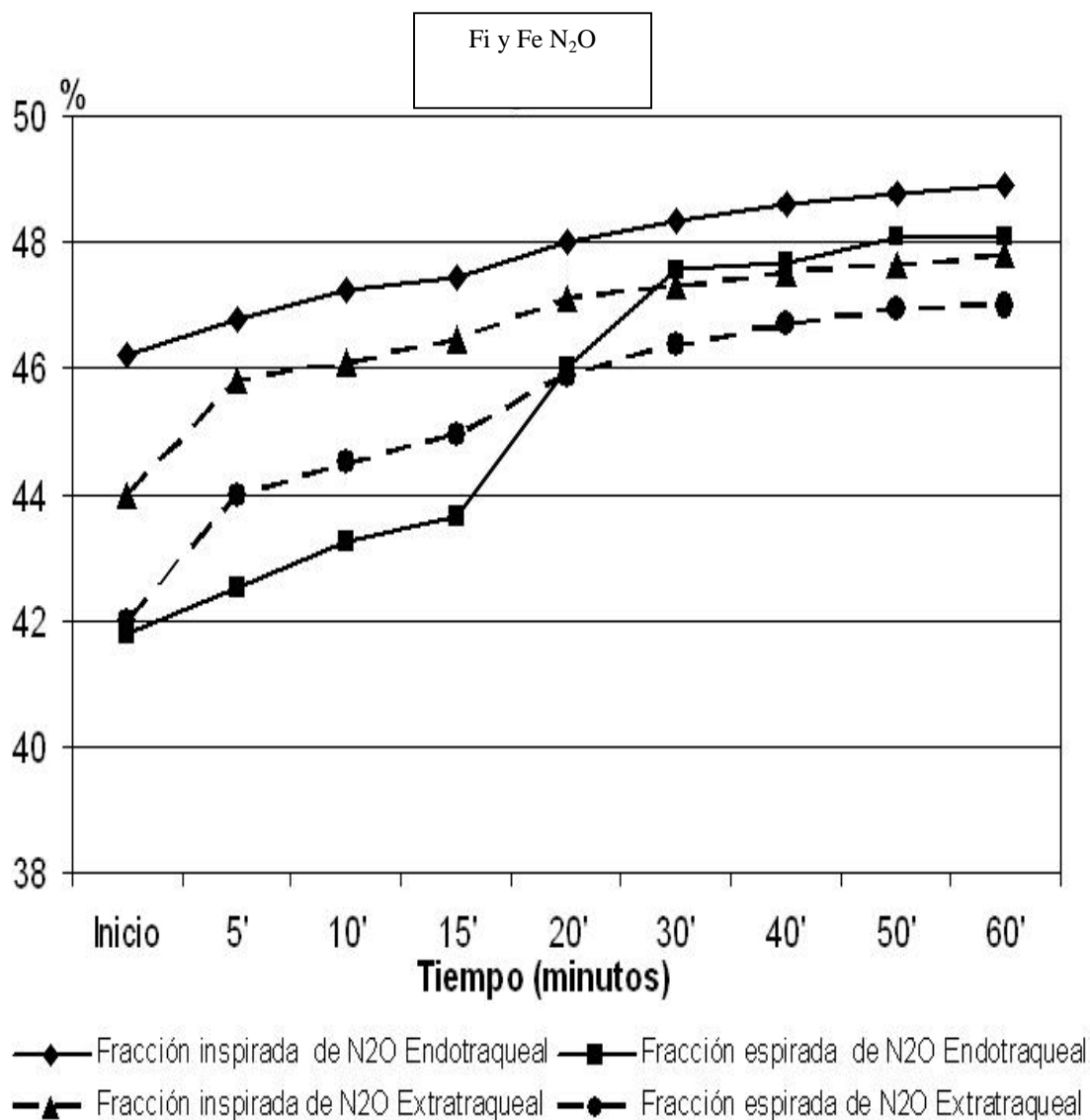


Figura V-7- Representación de las Fi y Fe de N₂O dentro y fuera de la tráquea.

Aplicando ANOVA se confirmó un modelo de regresión lineal, en el que se podía predecir la variable dependiente fracción inspirada y espirada de O₂ intratraqueal a partir de la extratraqueal (p<0,001):

$$FiO_2 \text{ intratraqueal} = -8,503 + 1,154 \times (FiO_2 \text{ extratraqueal} \pm 8,090)$$

$$FeO_2 \text{ intratraqueal} = -26,170 + 1,522 \times (FeO_2 \text{ extratraqueal} \pm 0,246)$$

De la misma forma, se confirmó un modelo de regresión lineal en el que se podía predecir la variable dependiente fracción inspirada y espirada de N₂O intratraqueal a partir de la extratraqueal (p<0,001):

$$Fi N_2O \text{ intratraqueal} = 12,678 + 0,754 \times (Fi N_2O \text{ extratraqueal} \pm 0,078)$$

$$FeN_2O \text{ intratraqueal} = -21,271 + 1,470 \times (FeN_2O \text{ extratraqueal} \pm 0,186)$$

Sevoflurano se comportó del mismo modo que los otros gases, apareciendo una diferencia media entre F_i - F_e de $0,6 \pm 0,2$ puntos ($p < 0,05$), siendo mayor en la medición extratraqueal. (Sin embargo, la F_e para la medición extratraqueal es de $0,8 \pm 0,2$ puntos superior, y la F_i para la medición endotraqueal es de $0,5 \pm 0,15$ puntos inferior, resultando la diferencia significativa, $p < 0,05$). (Figura V-8-).

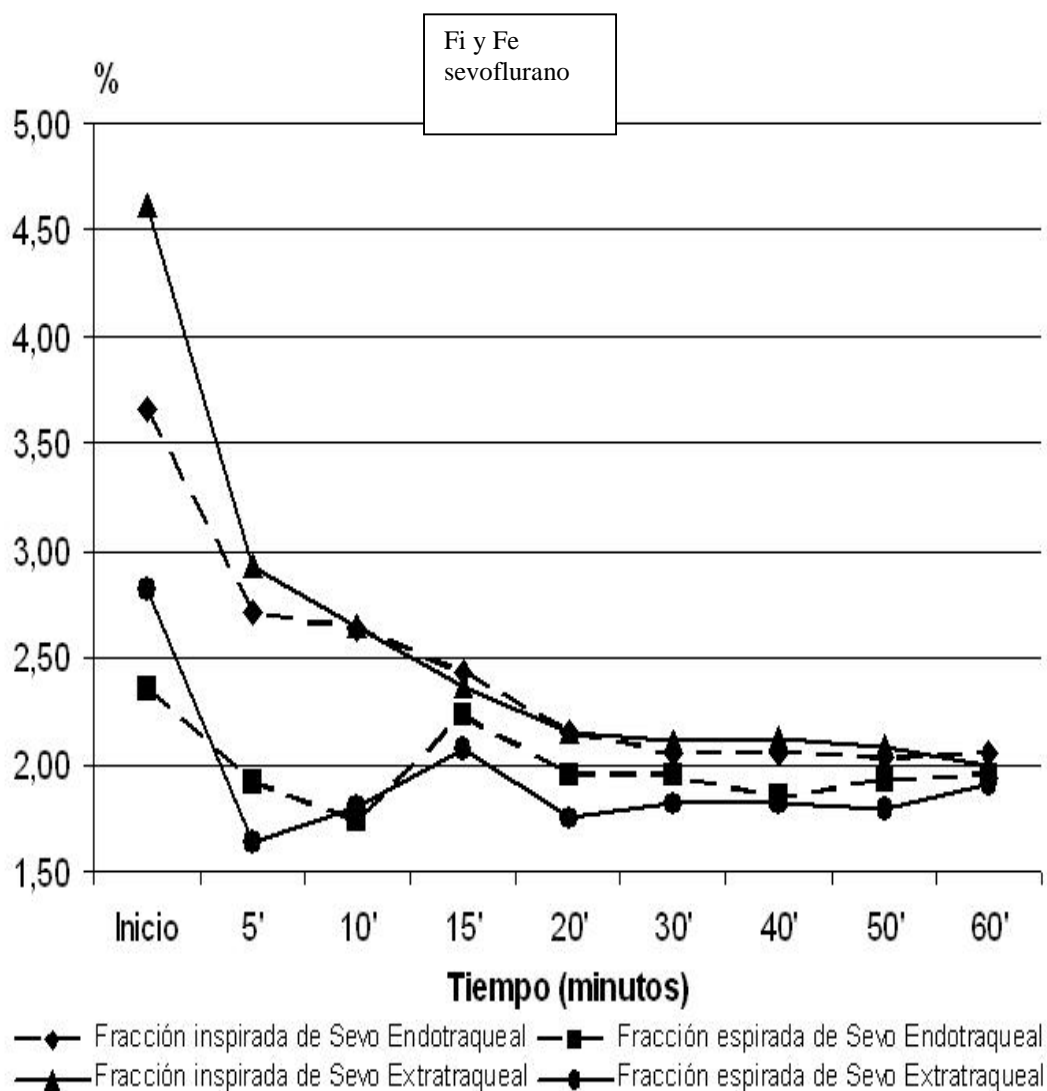


Figura V-8- Representación de las F_i y F_e de Sevoflurano dentro y fuera de la tráquea.

El coeficiente de correlación de Pearson entre la fracción inspirada de Sevoflurano intratraqueal y extratraqueal fue de 0,983 ($p < 0,001$). Al estudiar las fracciones espiradas de este vapor también hubo correlación estadística ($r = 0,843$ - $p < 0,01$ -), que aun siendo estadísticamente significativo, presenta una menor significación comparado con los datos anteriores.

Las cifras diferenciales de Fi/e O_2/N_2O presentaban igualmente una diferencia media de 3 ± 2 puntos -resultando ser mayor en la medición endotraqueal- ($p < 0,05$). Conforme avanzaba el tiempo anestésico, las cifras para los gradientes $Fi-Fe$ de O_2/N_2O , se equiparaban hasta, prácticamente igualarse, transcurridos 18 ± 3 minutos. Para Sevoflurano, este tiempo resultó ser menor: 8 ± 2 minutos. (Figura V- 9-)

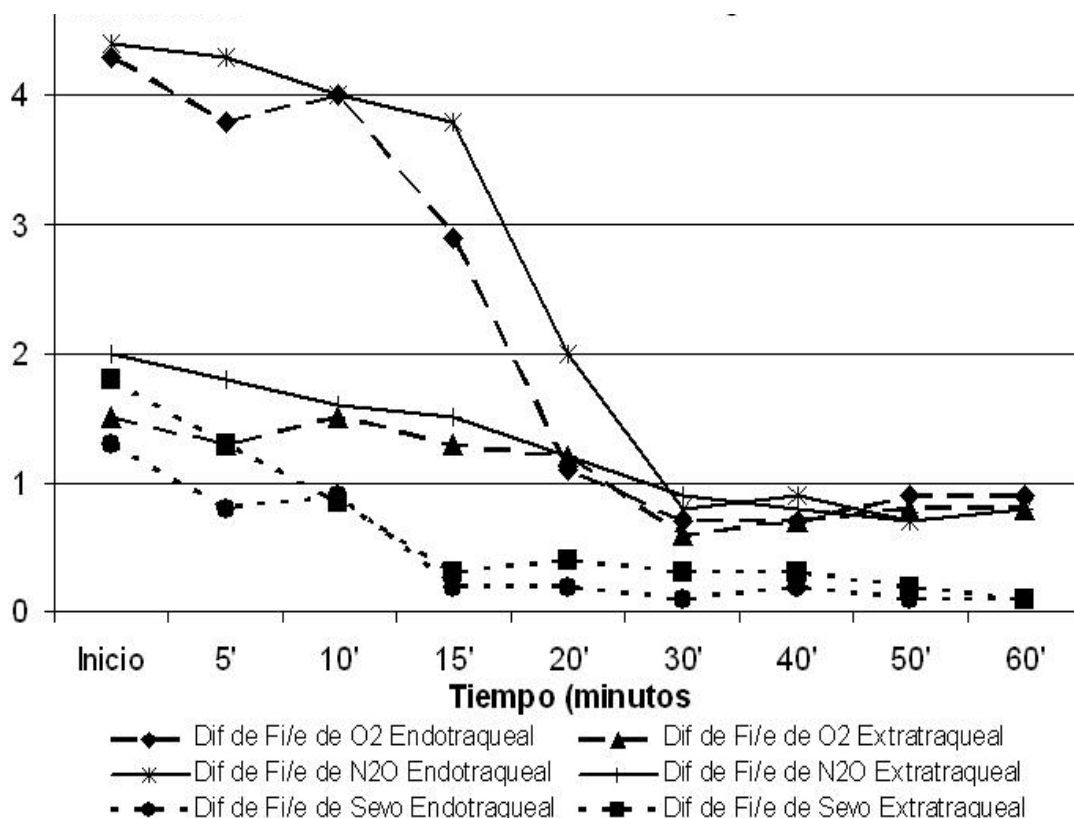


Figura V-9- Gradientes de los diferenciales $Fi-Fe$ de cada uno de los gases de la muestra. Conforme avanzaba el tiempo anestésico, las cifras para los gradientes diferenciales de $Fi-Fe$ de O_2/N_2O , se equiparaban hasta, prácticamente igualarse, transcurridos 18 ± 3 minutos. Para Sevoflurano, este tiempo resultó ser menor: 8 ± 2 minutos (aproximadamente 3 constantes de tiempo).

Mediante ANOVA se confirmó un modelo de regresión lineal en el que se podía predecir la variable dependiente fracción inspirada y espirada de sevoflurano intratraqueal a partir de la extratraqueal ($p < 0,001$) y ($p < 0,005$) respectivamente:

$$Fi \text{ sevo intratraqueal} = 0,791 + 0,636 \times (Fi \text{ sevo extratraqueal} \pm 0,44)$$

$$Fe \text{ sevo intratraqueal} = 1,109 + 0,454 \times (Fe \text{ sevo extratraqueal} \pm 0,109)$$

Los ratios Fe/Fi de los diferentes gases estudiados, O₂, N₂O y sevoflurano dentro y fuera de la tráquea mostraban diferencias significativas en los primeros minutos. El O₂ y el N₂O alcanzan ratios cercanos a 1 dentro y fuera de la tráquea y se igualan ambos en un tiempo muy inferior al sevoflurano, cuyos ratios Fe/Fi intra y extratraqueal tardan más de 40 minutos en ser similares. (Tabla V-3- y Figuras V-10-, V-11- y V-12-)

	0	5'	10'	15'	20'	30'	40'	50'	60'
FeO ₂ /fiO ₂ endot	0,903	0,913	0,909	0,937	0,977	0,979	0,985	0,981	0,981
FeO ₂ /fiO ₂ extrat	0,967	0,982	0,967	0,972	0,975	0,988	0,986	0,984	0,984
FeN ₂ O/fiN ₂ O endot	0,905	0,908	0,915	0,920	0,958	0,982	0,981	0,985	0,984
FeN ₂ O/fiN ₂ O extrat	0,954	0,961	0,965	0,968	0,974	0,981	0,983	0,985	0,983
Fesevo/fisevo endot	0,645	0,706	0,659	0,917	0,907	0,951	0,902	0,950	0,951
Fesevo/fisevo extrat	0,610	0,556	0,679	0,873	0,813	0,858	0,858	0,856	0,950

Tabla V-3- Tabla de la relación Fe/Fi de los diferentes gases estudiados, O₂, N₂O y sevoflurano dentro y fuera de la tráquea. El O₂ y el N₂O alcanzan valores cercanos a 1 dentro y fuera de la tráquea y se igualan ambos en un tiempo muy inferior al sevoflurano.

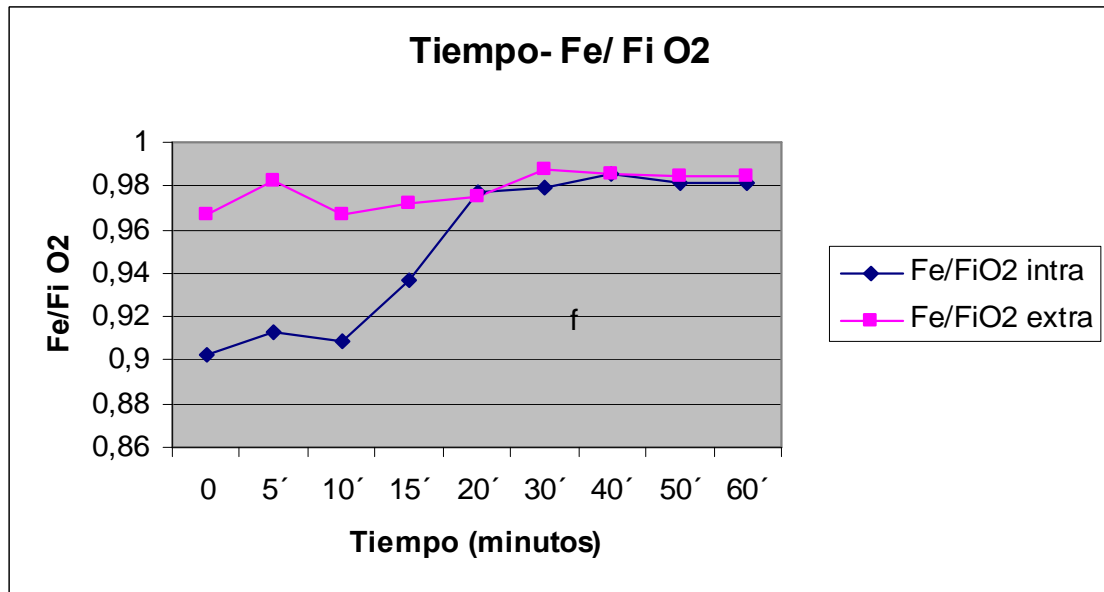


Figura V-10- Relación Fe/Fi O₂ medido a lo largo del tiempo

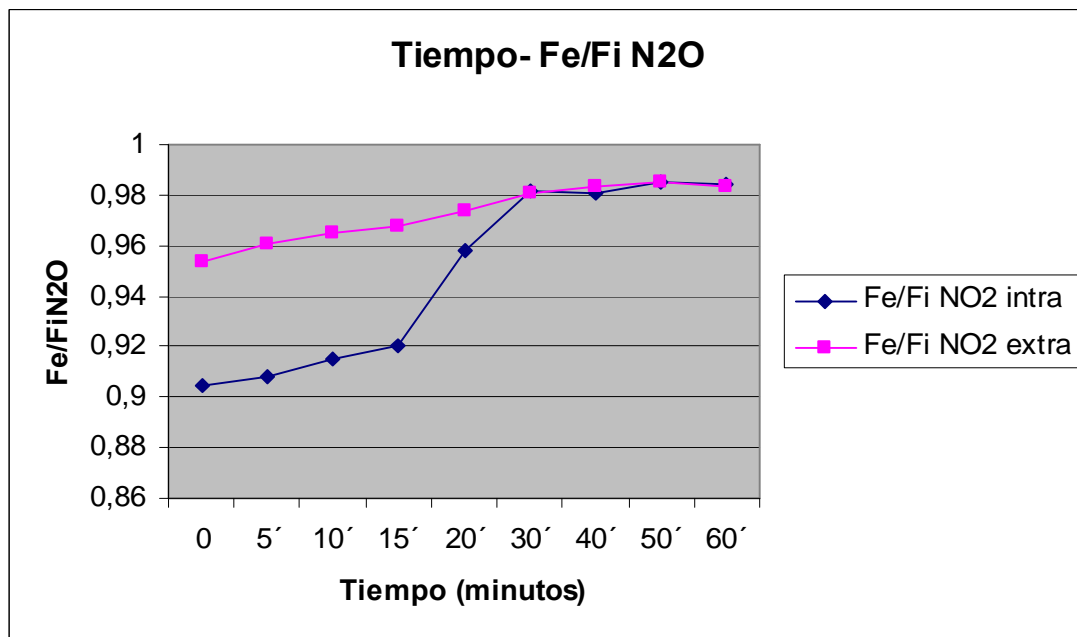


Figura V-11- Relación Fe/Fi N₂O medido a lo largo del tiempo

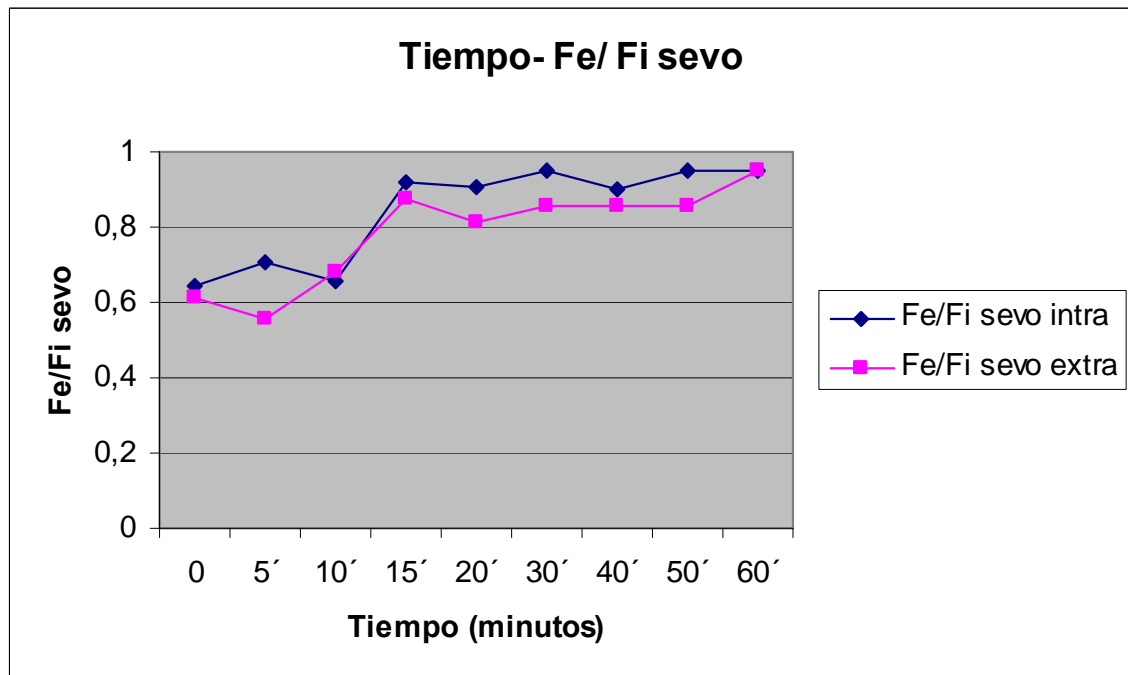


Figura V-12- Relación Fe/Fi Sevoflurano medido a lo largo del tiempo

VI - DISCUSIÓN

A) Presiones

El hecho de que las presiones pico y meseta fueran claramente diferentes en la medición de las presiones del sistema convencional, y que esta diferencia desaparezca al medir las presiones a nivel intratraqueal, podría atribuirse a la desaparición de las resistencias originadas por el tubo endotraqueal y el humidificador. La diferencia de las mediciones de las presiones tanto dentro como fuera de la tráquea, se deben a los diferentes lugares donde se realiza la medición, de modo que en la tráquea desaparece la presión pico y se iguala con la presión meseta, debido a que ésta no es un conducto rígido como lo son las tubuladuras y el tubo endotraqueal, por lo que obtenemos un resultado de presiones en vía aérea mucho más fisiológico y real.

En la práctica clínica, la presión de la vía aérea se mide en el respirador o en la conexión del espirómetro próximo a la boca del paciente más. Sin embargo, la medida de la presión previa al tubo endotraqueal está afectada en gran parte por la resistencia del tubo. La presión pico inspiratoria es mucho mayor que la presión pico o máxima traqueal o la alveolar^{119, 120}. La magnitud de esta diferencia depende de la resistencia al tubo y del flujo inspiratorio al final de la inspiración¹²¹. Esto significa que una menor relación inspiración/expiración (tiempo real asignado a cada uno), un flujo inspiratorio mayor y una mayor resistencia al flujo, podrían sobreestimar la presión máxima alveolar. Si se utiliza una pausa al final de la inspiración, la presión durante este periodo de tiempo (presión meseta) representa la máxima presión en la vía aérea por debajo del tubo. Incrementos en la resistencia provocados por una disminución del diámetro del tubo causado por secreciones, coágulos sanguíneos, etc., podrían elevar la presión pico y no afectar a la presión meseta^{122, 123}. Cuando el incremento de la resistencia es causado por un aumento de las resistencias intrapulmonares, entonces la presión pico y la presión meseta se elevan.

En nuestro estudio la fuerte correlación encontrada entre los diferentes valores de la presión pico y meseta, dentro y fuera de la tráquea, y la predicción de los valores intratraqueales a través de un modelo de regresión lineal nos permiten asegurar que podemos obtener de manera calculada los valores en el interior de la tráquea en niños de las edades estudiadas a partir de la monitorización de las presiones extratraqueales. Al ser muy similares los valores de la presión pico y meseta intratraqueales y al ser mayor la correlación de las presiones pico dentro y fuera de la vía aérea del paciente, decidimos obtener la fórmula general a partir de la presión pico extratraqueal, la cual sería extrapolable a la población pediátrica de edades e índices antropométricos similares, ASA I y II.

Sin embargo, nuestros cálculos si se verían seriamente afectados en caso de niños con enfermedad pulmonar, hiperactividad bronquial, asma activo y edema pulmonar en estado crítico, ya que se produciría una modificación importante de las condiciones del estudio. Serían por tanto estos pacientes los que presentarían las condiciones más favorables para una monitorización intratraqueal como la descrita en nuestro estudio que nos permitiría una elección más óptima de los parámetros de ventilación durante la intervención quirúrgica.

Existen estudios que con la medida del flujo, la presión extratraqueal pretubo y una expresión de la resistencia del tubo endotraqueal, obtenida mediante estudio en laboratorio, consiguen calcular la presión en la tráquea^{124, 125}. Siendo éste un gran avance en la monitorización de la ventilación del paciente, se ha utilizado en los modernos respiradores para una compensación automática de la resistencia del tubo endotraqueal; particularmente durante la inspiración; el flujo del respirador es incrementado para vencer dicha resistencia¹²⁶. Estos cálculos están basados en las medidas con tubos limpios y con los conectores específicos. Cuando se añade un

humidificador la resistencia se incrementa en un 15 %, siendo la resistencia de los conectores variable, dependiendo del tipo de estos^{127, 128}.

Ciertos autores^{128, 129} han encontrado que cambios en la posición o angulación del tubo provocaban importantes cambios en la resistencia del mismo, de manera que la presión traqueal calculada podía diferir de manera considerable a la presión traqueal medida directamente. En las unidades de críticos, las secreciones en el tubo muestran una sobreestimación de la presión inspiratoria y una infravaloración de la presión espiratoria traqueal. En niños pequeños y neonatos, donde los tubos endotraqueales son tan pequeños que no permiten el uso de catéteres de presión endotraqueal, se ha calculado la presión intratraqueal desde la presión extratraqueal y el flujo¹²⁸, utilizando constantes calculadas mediante test de tubos endotraqueales de longitud, curvatura y diámetro específicos y conocidos, incluyendo una expresión de la inercia, que no era utilizada en adultos y que puede ser despreciable en niños más mayores. De cualquier forma, los modelos matemáticos que predicen las presiones intratraqueales mediante los valores extratraqueales obtenidos para, a partir de éstas, tener una aproximación de las presiones alveolares; muy útiles en pacientes con síndrome de distres respiratorio; se encuentran muy limitados en la práctica clínica por la aparición de diferentes factores que son muy difíciles de predecir, tales como secreciones, broncoespasmos, curvatura del tubo, compresiones de éste a lo largo del trayecto, etc.

La medida directa de la presión traqueal puede ser realizada pasando un catéter a través del tubo endotraqueal y conectado a un transductor. El catéter debe tener una luz terminal o lateral, situado en la luz del tubo endotraqueal. Algunos autores han constatado que existe una pequeña diferencia entre la lectura de los catéteres con luz terminal o lateral^{130, 131}. Mientras en un estudio la diferencia dependía de la posición de la luz del catéter¹³¹, en otro descubrieron que hay diferencias importantes cuando el

catéter está en el interior del tubo endotraqueal o por debajo de la luz terminal de éste¹³².

Las medidas directas se realizan para obtener valores para la presión traqueal allí donde el flujo cambia debido a la transición del diámetro del tubo endotraqueal al diámetro de la tráquea. Esto es aproximadamente 2 cm sobre la carina, siendo el lugar más razonable para la medida de referencia¹³¹. Con un catéter de luz lateral, la presión sería correcta solamente si la luz del catéter está por debajo del tubo endotraqueal. Cuando la luz está dentro del tubo, la presión estática lateral, será mucho más alta que la presión en la tráquea porque la velocidad del flujo es aproximadamente 10 veces mayor dentro del tubo endotraqueal, con un diámetro interno de 7 mm, que en la tráquea, con un diámetro de 22 mm. Además, la correcta posición de un catéter de luz lateral es muy difícil de verificar clínicamente para obtener unos resultados fiables.

Por otra parte en los catéteres de luz terminal, como el de nuestro estudio, la medida de la presión estática es menor que la presión cinética durante la inspiración, y la estática mayor que la cinética durante la espiración. Lo cual podría infraestimar la presión durante la inspiración y sobreestimar la presión durante la espiración si la presión cinética fuera mayor. Sin embargo la energía cinética del gas es tan pequeña, que el efecto en la lectura de la presión en comparación con la presión de referencia es despreciable¹³¹.

Para mantener el catéter limpio de secreciones, éste puede ser llenado con gas o un fluido. La ventaja de utilizar un llenado con gas es que obtenemos una correcta lectura de presión absoluta, independientemente de la posición del transductor, ya que en aquellos catéteres llenos de fluido se requiere que el transductor esté en el mismo nivel que la luz del catéter, para medir la presión absoluta con precisión y exactitud. Los catéteres llenos de fluido son menos sensibles a las secreciones y obstrucciones,

mientras que los que están llenos de gas se ocluyen con más facilidad y la señal puede ser alterada por las secreciones, precisando ser purgados frecuentemente con aire a través de la inyección de una jeringa. Para algún autor¹³³, la oclusión ha resultado fácil de detectar mediante la señal de presión y la forma de la onda de la misma, mostrada en el monitor; parecería así necesario, inyectar aire para desobstruir, aproximadamente cada 2 horas. En nuestro estudio no se presentó ningún caso de obstrucción total del catéter debido a que el periodo de tiempo en el que se realizó fue de una hora, y se realizaron lavados con jeringa previos a las mediciones, disminuyendo por tanto el riesgo de oclusión parcial y total por secreciones.

El incremento de la resistencia de la vía aérea impuesto por la cánula de presión en la tráquea es pequeño pero podría ser causa de una PEEP intrínseca si la resistencia se incrementara mucho, por ejemplo en niños menores de 3 años¹³³. Al tener nuestros pacientes una edad superior a la estudiada por otros autores, en los que se detecta la mencionada PEEP, la influencia de nuestra sonda de medición aún siendo importante, no actuaría de manera tan significativa en la presión obtenida extratraqueal ya que los diámetros de los tubos endotraqueales eran los correspondientes a niños de más edad y por lo tanto de diámetros mayores.

Sin embargo, la principal limitación de nuestro estudio, es la influencia de la sonda de medición de presiones intratraqueales en la disminución del diámetro interno del tubo endotraqueal y su posible influencia en las mediciones de las presiones pretubo, que podrían verse afectadas por un incremento de sus valores, según la Ley de Hagen-Poiseuille. Esto sería de mayor importancia en aquellos casos en los que fueron utilizados tubos endotraqueales de 5,5 mm que en nuestro caso fueron una minoría.

La medida directa de la presión intratraqueal aporta una correcta presión inspiratoria y espiratoria, incluyendo la PEEP intrínseca y la resistencia al tubo

endotraqueal, sin interrumpir la ventilación y sin cambiar el modo de ventilación mecánica. Esto es importante cuando se utiliza la inversa de la relación inspiración/expiración, o con frecuencias respiratorias altas. La diferencia entre la presión inspiratoria final y la espiratoria final se necesita para calcular correctamente la distensibilidad del sistema. Los valores correctos se pueden obtener solamente cuando la PEEP intrínseca es tratada en consideración con la presión semiestática inspiratoria final¹¹⁹.

La forma de la onda de presión muestra claramente que los cambios en la presión durante la inspiración y expiración a nivel intratraqueal son mucho más lentos y suaves que a nivel extratraqueal durante la ventilación mecánica. Esta diferencia es más marcada durante la inspiración con presión control, cuando la presión extratraqueal se incrementa rápidamente y se iguala a la presión marcada en el respirador, y la presión intratraqueal se incrementa más lentamente a causa de la resistencia al tubo endotraqueal.

Se ha descrito la monitorización de la presión directa intratraqueal utilizando un transductor de presión de fibra óptica con una dimensión de 0,25 mm¹²², lo cual prácticamente no afectaba en la resistencia en el interior del tubo endotraqueal, incluso en aquellos que tenían un diámetro inferior a 3 mm. Este método está todavía bajo estudio pero podría ser utilizado en combinación con la presión extratraqueal y la medida continua de la resistencia al flujo inspiratorio y espiratorio, lo cual podría advertir de la obstrucción del tubo endotraqueal en unidades pediátricas de cuidados intensivos y en el transcurso de largas intervenciones quirúrgicas en niños intubados bajo anestesia general. En pacientes críticos, estas mediciones son de gran utilidad ya que según algún estudio, podría obtenerse con las mediciones de las presiones

intratraqueales, la presión calculada alveolar en condiciones dinámicas, conociendo el volumen y el flujo por la pieza en “Y”¹³⁴.

En otros estudios se han realizado mediciones de las presiones en la pieza en “Y” y en la tráquea^{135, 136}, incluyendo también mediciones del bucle flujo /volumen tidal por el espirómetro del side-stream de la pieza en “Y”; y evaluando el efecto de la sonda dentro del tubo endotraqueal en un modelo pulmonar. Se encontraron diferencias significativas entre las presiones y las áreas de los bucles presión /volumen tanto en el modo ventilatorio presión controlada y como en el volumen control; ello era como consecuencia de la resistencia de los tubos endotraqueales. Descubrieron así mismo, que los bucles intratraqueales mostraban las bajas PEEP intrínseca y distensibilidad que no podían ser advertidas en las mediciones de los bucles de presión volumen de la pieza en “Y”.

El efecto de la resistencia del tubo endotraqueal hace muy difícil la interpretación de los bucles de presión/volumen en las mediciones dinámicas realizadas respiración a respiración de manera proximal al respirador. En el modo de presión control, durante la inspiración el bucle muestra un incremento en la presión inicial inspiratoria y a continuación un aumento en el volumen, con un nivel constante de presión. Sin embargo la presión en los pulmones se incrementa mucho más lentamente y la forma cuadrada de la onda del bucle formada en el respirador se parece poco al evento de la presión volumen en el alveolo durante la insuflación. En el modo volumen control durante la inspiración, la parte inicial del bucle discurre casi en paralelo comparada con la alveolar. Ello se debe a la resistencia del tubo endotraqueal y al flujo de aire que lo atraviesa. Al ser casi paralelas las líneas en este tramo de la inspiración tanto fuera como dentro de la tráquea, cambios en la morfología de la onda indicarían eventos ocurridos en los pulmones. Además la morfología de la curva al final de la

inspiración refleja una disminución de la distensibilidad o incluso un cierre o colapso alveolar. Tanto en el modo de ventilación de presión controlada como en el de volumen control la parte mas alta del final del bucle no refleja un verdadero pico en la presión alveolar, a causa de que el descenso de la presión a lo largo del tubo no es valorable^{135,136}.

En preparaciones de pulmones de ratas ventiladas a volumen control¹³⁷ se asumió que la resistencia del tubo endotraqueal sería constante durante un flujo inspiratorio también constante, ya que éste contribuye en un 70 % a la resistencia total entre la pieza en “Y” y el alveolo, pero los cambios en la vía aérea del paciente durante la inspiración impiden que el método de índice de estrés fuera de mayor exactitud. Éste consistía en el análisis de los cambios de presión proximales durante la inspiración, de manera que los descensos de la pendiente indicaban aumento de la distensibilidad y los incrementos, hiperinsuflación o descenso de la distensibilidad.

Cuando se comparan los bucles de presión/volumen, las áreas de los bucles obtenidos por las presiones intratraqueales son aproximadamente un 15% inferiores a las obtenidas de manera proximal al respirador, debidas principalmente como ya hemos indicado, a la resistencia del tubo endotraqueal, aunque existe algún trabajo de laboratorio¹³⁶ que llega a estimar en un 30% inferior el área de los bucles a nivel intratraqueal, por lo que esta diferencia parece ser menos llamativa de forma fisiológica. Se ha visto, que el bucle distal durante la inspiración, se incrementaba más rápidamente en el modo presión control y cómo el flujo era mayor al inicio, en comparación con el modo volumen control¹³⁶. Durante la espiración se mostraba un lento descenso de la presión y del volumen, así como, la resistencia del tubo endotraqueal retrasaba el descenso de la presión en la vía aérea. En consideración a lo anterior, se ha indicado que la “sobredistensión” podía ser detectada incluso en ventilación controlada por presión,

con un flujo desacelerado, no superior al punto de inflexión pero con un progresivo descenso de la distensibilidad, y con incremento de inspiración en la zona de sobredistensión. Además la distensibilidad debía variar con el volumen y ser mayor al principio de la respiración, decreciendo con el aumento de volumen, y siendo el bucle de mayor convexidad.

Todos estos avances, la mayor parte realizados en modelos experimentales y en algunos casos aplicados a un número muy reducido de pacientes de unidades de críticos, buscaban acercarse al cálculo de las curvas de presión-volumen alveolares de forma dinámica a través de regresiones múltiples lineales. Aunque en nuestro estudio no hemos llegado a aplicar los cálculos de las presiones intratraqueales por regresión lineal a las curvas presión-volumen por la complejidad que ello suponía en el presente trabajo y a la falta de un método válido para la obtención del flujo intrapulmonar, existen trabajos que si lo han estudiado a nivel experimental. El cálculo de dichas curvas de presión-volumen alveolares de forma dinámica se realizaba a través de regresiones múltiples lineales en las que el incremento de presión era igual a volumen/distensibilidad (V/C), o la presión necesaria para expandir el pulmón más el flujo por la resistencia de la vía aérea (R), que representa la presión que se ejerce para vencer ésta y la PEEP intrínseca previa en los pulmones. Los valores de C y de R eran obtenidos mediante análisis estadístico, pero al asumir que las resistencias y la distensibilidad eran constantes, el método no era del todo válido^{138, 139}.

Por ello otro estudio estimó los cambios en la distensibilidad en seis partes durante la respiración¹⁴⁰, y aunque el número de segmentos a estudiar podría ser mucho mayor, se reducía el número de cálculos en la regresión múltiple lineal y la precisión en el cálculo de la distensibilidad y la resistencia¹⁴¹. Otro método se basaba en los bucles de presión/volumen obtenidos en la tráquea y el análisis de la presión y el flujo con el

mismo volumen pulmonar durante la inspiración y la espiración¹³⁶; asumiendo que la resistencia inspiratoria y espiratoria eran iguales, se realizó un algoritmo dinámico de presiones, en el que a través de cálculos de las diferentes presiones a través de distintos volúmenes se estimaba la presión alveolar. Así se asumía que la resistencia inspiratoria y espiratoria era igual en cada respiración isovolumétrica, pero no teniendo que ser constante durante la inspiración y la espiración. Tampoco se requería una constante de flujo y no dependía del modo ventilatorio, sin necesidad de la pausa final inspiratoria para el cálculo de las presiones alveolares. Cuando aplicaron resistencias diferentes en inspiración y espiración en modelos pulmonares en que las resistencias podían variar, las curvas se relacionaban bastante bien a través de los cálculos del algoritmo dinámico y cuando se aplicó a un número reducido de pacientes con síndrome de distrés respiratorio del adulto, las resistencias inspiradas y espiradas eran muy similares. La razón para explicar esta buena relación era que el bucle presión-volumen traqueal utilizado para el cálculo, y las diferencias de las presiones traqueales inspiratorias y espiratorias eran pequeñas donde las diferencias eran normalmente grandes. El descenso de la distensibilidad en los incrementos de volumen pulmonar es mucho menor que cuando ésta es calculada por métodos convencionales, siempre que el valor final de la distensibilidad obtenido por este método mostrara un descenso marcado.

Las implicaciones de la monitorización respiratoria pueden tener un importante papel en la práctica clínica, principalmente en el paciente crítico, en el que una correcta monitorización de su estado ventilatorio a nivel pulmonar puede orientar hacia un manejo terapéutico adecuado. Así mismo, una correcta monitorización, más cercana a los cambios reales fisiológicos puede ser muy útil en la práctica clínica anestésica en pacientes pediátricos donde la respiración debe ser lo menos traumática posible. Existen ventiladores con modo de presión traqueal controlada^{142, 143}, que están solo disponibles

para pacientes adultos^{142, 144} y, sólo muy recientemente se han utilizado en pacientes pediátricos críticos¹⁴⁵⁻¹⁴⁷, que utilizan la monitorización de las presiones traqueales con tubos endotraqueales preparados para dicha medición. De esta manera el respirador utiliza de modo automático los niveles de presión asistida más adecuados para el paciente y administra un flujo en relación con la presión traqueal, más fisiológica para el paciente cuando éste ventila espontáneamente; minimizando el trabajo respiratorio; y siendo más rápido y sincronizado el soporte al paciente para el trigger de presión en esta localización¹⁴⁸⁻¹⁵².

Otros autores, con anterioridad^{128,144}, realizaron estudios con modelos pulmonares en laboratorio, observando los diferentes cambios en las presiones en el tubo en “Y” y en la tráquea, con respecto a los diferentes diámetros de los tubos endotraqueales y el trabajo respiratorio. Comprobaron que el trabajo impuesto a la respiración por el aparato, tomando como referencia la presión extratraqueal de la pieza en “Y”, se incrementaba un 145% con respecto a las mediciones intratraqueales; para tubos endotraqueales de 6 mm. Numerosos estudios se sucedieron sobre modelos pulmonares, con aplicaciones de nuevos programas informáticos en nuevos ventiladores, en los que se compensaba de manera automática el trabajo impuesto por el tubo endotraqueal en la ventilación automática. Sin embargo la mayor parte de éstos, al basarse en condiciones de laboratorio no han tenido en cuenta las condiciones fisiológicas de los pacientes pediátricos críticos en respiración espontánea, de tal manera que existen estudios realizados en pacientes, que no encuentran unas diferencias tan significativas^{145,146}.

En nuestro estudio se recoge una población importante de pacientes pediátricos sin enfermedad respiratoria, con monitorización de presiones traqueales durante la anestesia general para intervenciones quirúrgicas; un hecho apenas recogido en la

literatura, que prácticamente se basa en pequeños grupos de pacientes críticos y con enfermedad pulmonar^{146,147}, y en modelos experimentales pulmonares^{122,128}. Presentamos además, un modelo de regresión lineal aplicable para la monitorización endotraqueal de las presiones de la vía aérea y sus curvas y bucles dependientes, obtenido a partir de una amplia población pediátrica, lo que nos permite poder extrapolar nuestros datos a una población general de similares características durante la ventilación controlada por volumen en quirófano.

Hemos de considerar no obstante, que este sistema no es el más idóneo en los pacientes más pequeños dado que aunque en poco, disminuye la luz del tubo endotraqueal y, precisa de lavado aéreo cada cierto tiempo para evitar oclusiones de su luz. Tubos endotraqueales con una cánula de medición incluidos en su pared podrían ser la alternativa para una correcta monitorización de las presiones en la vía aérea.

Deben ser realizados nuevos estudios para seguir avanzando en la mejora de la monitorización respiratoria de los aparatos de anestesia en quirófano. Uno de los primeros pasos que deberían ser mejorados por las empresas especializadas, sería proporcionar un fácil acceso a la monitorización intratraqueal a través de mejoras en las sondas intratraqueales, o en los tubos endotraqueales que permiten dicha monitorización de manera convencional; permitiendo la medida de las presiones extra e intratraqueales, y monitorizando la resistencia al tubo endotraqueal. Los nuevos métodos de medición intratraqueal, aplicados a la monitorización de los respiradores en quirófano podrían mostrar los cambios producidos de tendencia en la ventilación pulmonar, permitiendo ajustar los modos y cambios pertinentes que mejor se ajusten a la mecánica ventilatoria del paciente.

B) Gases

El hallazgo más importante de este estudio fue encontrar las diferencias, claramente significativas, en la monitorización de los gases a nivel intratraqueal comparado con la monitorización a nivel extratraqueal que habitualmente es utilizada en la práctica clínica. Ante estos hechos, cabe plantearse la siguiente reflexión: ¿son reales las mediciones que se nos presentan en la monitorización convencional? ¿Debemos plantearnos seguir investigando nuevos sistemas de monitorización o perfeccionar los ya conocidos?

La obtención de la capnografía a nivel intratraqueal por una sonda introducida dentro del tubo endotraqueal, ha sido estudiada por diversos autores con el objeto principal de comparar las mediciones de $E_T\text{CO}_2$ de manera proximal al respirador y de manera distal a éste¹⁵³⁻¹⁶⁰, comparando los resultados obtenidos con los valores de la PaCO_2 . Numerosos estudios también comprobaron cómo los valores de la monitorización más cercana a la tráquea son más similares a los obtenidos a través de las gasometrías arteriales, existiendo una correlación importante^{154, 155}. Algunos autores también encontraron más significativos estos resultados en niños con peso inferior a 10 kg, pero se encontraron que el diámetro del tubo endotraqueal podía limitar el paso de las sondas de medición y afectar a la ventilación¹⁵⁴. De hecho las medidas de dióxido de carbono intratraqueal se han utilizado con fibrobroncoscopios pediátricos flexibles en niños con enfermedad pulmonar¹⁵⁶. En nuestro estudio los resultados obtenidos se aproximan a lo referido en la literatura¹⁵⁷⁻¹⁶⁰, existiendo una correlación muy alta entre los valores intratraqueales y los valores arteriales. Dichas diferencias son explicadas principalmente por el menor espacio muerto existente en la medición intratraqueal, lo que nos permite aproximarnos a los valores más fisiológicos y cercanos a los alveolares. Además nuestro elevado número de pacientes y la homogeneidad de la muestra,

permitió la creación de un modelo predictivo basado en la regresión lineal, con el que podemos extrapolar a una población general de similares características, con la limitación de la variabilidad interindividual que puedan presentar los pacientes pediátricos.

Aunque hay descritos estudios de comparación de valores de anestésicos volátiles a nivel extratraqueal con los valores arteriales, venosos mixtos y venosos cerebrales¹⁶¹⁻¹⁶⁴, algunos de ellos muy recientes, no hay constancia de la monitorización de éstos a nivel intratraqueal, excepto en animales estudiando la F_e del halotano y buscando la correlación con los valores extratraqueales durante el mantenimiento anestésico¹⁶⁵, a diferencia de lo que ocurría con la monitorización de $E_T\text{CO}_2$. En nuestro trabajo encontramos diferencias significativas dependiendo de dónde procediera la línea de muestreo de gases. Así, siendo el analizador de gases el mismo, nos permitió asegurar que los valores intra y extratraqueales difieren de manera significativa.

Entre los factores que pudieran explicar estas diferencias podríamos apuntar el espacio muerto del tubo endotraqueal, y el filtro–humidificador¹⁶⁶. No debemos olvidar, así mismo, que a los pacientes menores de 9 años no se les aplica neumotaponamiento del tubo endotraqueal, y que el taponamiento faríngeo puede permitir ligeras fugas.

Entre las dificultades que podemos encontrar en nuestro dispositivo, aparece la posibilidad de obstrucción de la sonda endotraqueal por secreciones, lo cual no ocurrió en ninguno de los casos estudiados; quizás por ser el tiempo de medición de una hora¹³³, en cuyo caso se debe realizar un lavado de aquella con gas mediante una jeringa. Nuestros hallazgos muestran importantes correlaciones entre los valores inspirados y espirados de cada gas, aunque estos últimos sean discretamente inferiores debido, posiblemente, a la influencia de factores individuales como el propio metabolismo o el consumo metabólico de oxígeno; siendo el que peor correlación presenta, aunque

estadísticamente significativo, la fracción espirada de sevoflurano, por encontrarse en concentraciones más bajas y tener una solubilidad sangre/gas menor^{167, 168}.

Los valores intratraqueales nos aproximan más a los valores alcanzados a nivel alveolar; tal como nos indicaban los valores arteriales (PaCO_2) y $\text{E}_\text{T}\text{CO}_2$ intratraqueal comparado con los valores $\text{E}_\text{T}\text{CO}_2$ extratraqueal; pero debemos considerar también, el efecto producido por la mezcla de gases, por el espacio muerto del humidificador y el tubo endotraqueal, junto con la aportación de los gases provenientes del respirador. Así, nos encontramos con que el oxígeno inspirado endotraqueal es menor al medido extratraqueal y el espirado es menor también dentro por la posible mezcla de gases. Sin embargo el N_2O inspirado es mayor a nivel endotraqueal posiblemente debido a su baja solubilidad y alto volumen de distribución; y el N_2O espirado durante los primeros 20 minutos presenta mayor F_E extratraqueal, posiblemente debido a la mezcla de gases procedentes del respirador. Transcurrido este periodo de tiempo esta tendencia se invierte, siendo mayor a nivel intratraqueal.

Algo parecido le sucede al sevoflurano, pero mientras que la F_i es mayor a nivel proximal por la llegada de gas fresco, la F_E es mayor una vez que se alcanza un equilibrio en la sonda intratraqueal, de manera que una pequeña parte se pierde en el espacio muerto del tubo y en la ausencia de taponamiento en los niños pequeños.

Cuando estudiamos la relación o ratios $\text{F}_\text{E}/\text{F}_\text{i}$ de los diferentes gases, podemos observar que las diferencias entre los gradientes se atenúan, de manera que la relación $\text{F}_\text{E}/\text{F}_\text{i}$ del O_2 es ligeramente inferior en la muestra intratraqueal y que alcanza unas cifras cercanas al equilibrio en los primeros minutos, hasta que se igualan prácticamente a los 20 minutos de la intubación. Cuando estudiamos la $\text{F}_\text{E}/\text{F}_\text{i}$ del N_2O ocurre un fenómeno similar en un tiempo muy parecido o ligeramente superior. Estos resultados

son similares a los encontrados por algunos autores en las mediciones arteriales de estos gases¹⁶⁹.

Por otra parte es posible que el efecto segundo gas pueda afectar al Sevoflurano en los primeros minutos¹⁷⁰⁻¹⁷⁴, ya que su F_e/F_i a lo largo del tiempo es bastante diferente y aunque parecen igualarse los valores en los primeros 10 minutos no es, hasta pasados entre 40 minutos y una hora, cuando ambos valores convergen definitivamente y son prácticamente iguales. Esta descrito por algún autor¹⁷⁵, un equilibrio de los valores extratraqueales y arteriales de sevoflurano pasados 40 minutos desde la inducción. Uno de estos estudios, realizado por Lu CC et al¹⁷⁵, estudiaba la fracción extratraqueal inspirada y espirada de sevoflurano y lo comparaba con los valores obtenidos por cromatografía de gases en el bulbo de la yugular interna, en sangre arterial y en sangre de la arteria pulmonar, con una concentración fija de sevoflurano inspirado constante del 3,5%. Eran estudiados 10 pacientes adultos en cirugía de by-pass aorto-coronario. Bajo ventilación con volumen control constante monitorizaban las fracciones inspiradas y espiradas del gas por análisis infrarrojo. Encontraron que solo a los 40 minutos desde el inicio se producía el equilibrio entre la sangre arterial y la del bulbo de la yugular. Además el gradiente estudiado entre los valores extratraqueales y el gradiente entre la sangre arterial sistémica y de la arteria pulmonar permanecía constante, por lo que sugerían, que aunque exista una distribución corporal del anestésico este no llega a tener su efecto máximo y su equilibrio a nivel cerebral hasta pasado ese tiempo. Este artículo creó una fuerte polémica, en la que algunos autores Turner MJ et al.¹⁷⁶ con modelos informáticos intentaron demostrar posibles efectos de contaminación de las muestras del bulbo de la yugular con sangre venosa no procedente del bulbo de la yugular y que las discrepancias entre los valores en sangre y las presiones parciales de los gases pudieran estar en la conversión de los datos, al mismo

tiempo que aseguraban que ellos no encontraron ninguna barrera cerebral para el sevoflurano. Utilizando un modelo de distribución matemático, Nakamura M et al.¹⁷⁷ de aplicación en tiempo real, analizando la difusión y distribución del sevoflurano en 6 compartimentos corporales y estudiando clínicamente de manera posterior, con sevoflurano al 3% durante 25 minutos tras el inicio de la inhalación, midiendo la presión del gas inspiratoria, espiratoria y en la sangre arterial sistémica y en el bulbo de la yugular interna. Al comparar los valores estimados cerebrales con los del bulbo de la yugular estos eran ligeramente inferiores y la diferencia era menor que la comparada con los valores espirados. Pasados 4 minutos los valores del simulador eran similares a los del bulbo de la yugular, mientras que los valores venosos cerebrales diferían a lo largo de todo el tiempo con los valores espirados.

Una posible respuesta a este fenómeno que aparece en nuestro estudio y en el de Lu CC¹⁷⁵, sería que tras los primeros minutos parece que los gradientes inspirados y espirados dentro y fuera de la tráquea se igualan, en este tiempo se cumplen las tres constantes de tiempo del gas, confirmado por Nakamura M¹⁷⁷ y por lo tanto se alcanza un equilibrio momentáneo, pero que por factores que desconocemos estos valores no terminan de alcanzar un equilibrio final hasta pasados 40 minutos o más. Uno de los posibles factores importantes que puede incidir en nuestro estudio es la ausencia del neumotaponamiento de los niños más pequeños, posible causante de esta discrepancia, aunque no descartamos la posible existencia de otros factores.

Es importante destacar el modelo matemático predictivo de los valores intratraqueales obtenido a partir de los extratraqueales de los diferentes gases, con las limitaciones antes enunciadas de variabilidad entre sujetos, capacidad vital, metabolismo, consumo de oxígeno de cada sujeto, que son más destacadas en los

pacientes pediátricos, aunque dado el tamaño considerable de nuestra muestra, podría ser aplicado a poblaciones de similares características^{178, 179}.

Cuando estudiamos los gradientes de los diferenciales entre F_i - F_e del oxígeno y del N_2O , encontramos que tras 18 minutos los gradientes entre los valores intra y extratraqueales se igualan. Para Sevoflurano, este tiempo resultó ser menor: 8 minutos. Estos resultados, dependiendo del gas analizado, coincidían de manera similar con las 3 constantes de tiempo para cada gas analizado¹⁸⁰. Para el sevoflurano, con un coeficiente de partición sangre/gas de 0,48 y una constante de tiempo aproximada de 2 minutos, asumiendo que el equilibrio del sistema, es alcanzado cuando la presión parcial del gas en el cerebro se equilibra con la presión del gas a nivel alveolar^{180, 181}. Por tanto sería lógico pensar que una vez que el organismo alcanza el equilibrio, el sistema también lo alcanza. El coeficiente de partición sangre/gas del N_2O (0,46) es del orden de 34 veces más alto que el nitrógeno (0,014). Esta diferencia de solubilidad implica que este gas puede salir de la sangre y llenar cavidades de aire 34 veces más rápido que el nitrógeno y que por lo tanto este pueda salir de las cavidades y pasar a la sangre¹⁸². Por esta razón, deberíamos pensar que existe un cierto nitrógeno capturado en el organismo y que la desnitrogenización no se realiza de manera tan rápida como se supone. Por tanto el volumen de las cavidades aéreas, con distensibilidad y sin paredes rígidas, se incrementa; y en el caso de las cavidades con paredes rígidas o baja distensibilidad, como es el caso del circuito anestésico, la presión se incrementa, como resultado de la transferencia preferente de N_2O . Este incremento de la presión parcial, a expensas del nitrógeno, desplaza otras mezclas de gases y vapores, pudiendo interferir en el analizador que identifica y cuantifica los gases como un elemento de distorsión, apareciendo como parte de los gases en una longitud de onda que enmascara los valores reales.

Consultada la literatura, no existe ningún autor que haya analizado dichos datos, entre otras razones por la ausencia de la monitorización intratraqueal de gases anestésicos. Podrían existir diferentes hipótesis para intentar explicar el fenómeno:

La precisión y exactitud del sistema para la medida del CO_2 espirado es del orden de 10 veces más alta que para el oxígeno y el N_2O . Además, el efecto de colisión es muy pequeño y el sistema alcanza un equilibrio muy pronto, casi de manera inmediata. Al ser el CO_2 el gas que mejor difunde a través de la barrera alveolo-capilar alcanza un equilibrio prácticamente inmediato y las diferencias dentro y fuera de la tráquea permanecen constantes.

Los resultados y sus diferentes valores extra e intratraqueales podrían ser explicados por un efecto de colisión de gases, por el excesivo volumen de flujo de medida que el sistema necesita, junto al tiempo necesario de calentamiento del aparato para su correcto funcionamiento y la existencia a veces de pacientes pediátricos que necesitan muchas veces volúmenes corriente inferiores a 200 ml en algunas de las ocasiones. Según transcurre el tiempo anestésico, la presión parcial del gas alcanza un equilibrio y la medida del gradiente extratraqueal se aproxima hasta casi coincidir con los valores en el organismo del niño, lo cual implica que la diferencia obtenida se iguala transcurridos tres constantes de tiempo.

El proceso de desnitrogenación, mediante el cual el N_2O desplaza al N_2 y este desplaza a los gases anestésicos, podría no suceder tan rápido como sería esperado; este fenómeno podría ser más lento por la captura de gas en el circuito, en el analizador; y por esta razón, su medida podría estar distorsionada.

El sistema de “side stream” es uno de los mejores métodos que tenemos en la actualidad, pero su margen de error aumenta cuando el volumen corriente es bajo. Este

efecto puede ser analizado cuando usamos diferentes sistemas de medida como el “micro stream” para el análisis de CO₂. Este sistema no se vería afectado por la colisión de gases en el sensor, la humedad, la temperatura o la condensación de agua, al tener un calibre de la línea de muestreo menor y la célula de medida estar disminuida, y tener un espectrofotómetro con una alta especificidad para el CO₂, siendo la emisión de infrarrojos para la misma el mismo espectro de absorción de las moléculas de este gas¹⁸³⁻¹⁸⁵. Por otra parte, los más sofisticados sensores tienen algunos filtros ópticos (uno por cada gas que deben medir) que son alternados muy rápidamente entre el emisor y el fotorreceptor, por medio de un sistema mecánico, por lo que de manera virtual nos permitiría la medición de algunos gases simultáneamente, ya que se necesitaría un sensor térmico para la medida de cada gas, que precisa de una temperatura específica.

Otro posible elemento, aunque menos probable, de la distorsión en la medida inicial del gas es el efecto de concentración¹⁸⁶⁻¹⁸⁸, que clínicamente solo puede afectar al N₂O, consistiendo en el incremento de la concentración del gas de la muestra al inicio por su paso a la sangre, obteniéndose un rápido incremento de la presión parcial del gas alveolar; esto no podría ocurrir en este estudio, ya que la concentración de este gas no supera el 50% de la mezcla (ya que la presión parcial de un gas es directamente proporcional a su concentración en la muestra).

Otro posible factor de distorsión sería el efecto segundo gas^{169,170,172,186-187}, que probablemente no alcanzara un efecto clínico relevante^{171,173}, aunque en los últimos años continúa siendo un fenómeno polémico, ya que aparece para el sevoflurano cuando el N₂O tiene al menos una concentración del 70%, y es independiente del efecto concentración; consiste en un rápido incremento de la presión alveolar de un segundo gas administrado en la mezcla, cuando existe un amplio espacio ocupado por un primer gas a nivel alveolar, y consecuentemente con una alta presión parcial de este primer gas.

Si administramos un segundo gas, este alcanza rápidamente una alta presión parcial en el alveolo, lo que implica que tiene que ocupar un pequeño espacio dentro de él^{189,190}. Este efecto es debatible ya que la entrada y salida de algunos gases coinciden en el alveolo. El N₂O y O₂ entran en el alveolo durante la inspiración, y es un hecho obvio que al inicio, hay un aumento transitorio de la presión parcial de O₂ (alrededor del 10%), por la hiperoxigenación.

Además, el incremento de todos los gases inhalatorios, primer y segundo gas, y la concentración del segundo gas en el limitado volumen pulmonar, ya ocupado por el primer gas, contribuiría al efecto segundo gas o al efecto concentración¹⁷². Sin embargo, en el mismo volumen, aparecen otros gases como son el CO₂ y el N₂ en el alveolo. Mientras que el primero tiene una alta capacidad de difusión y se elimina rápidamente, el segundo por sus características físico-químicas, tiene en comparación menor difusión y solubilidad, siendo su eliminación lenta y progresiva, estando posiblemente capturado en un territorio, como es el pulmón del niño, en el que salvo el incremento específico de la PEEP, no tiene reclutamiento alveolar, y muchos de estos alvéolos estarán bien perfundidos, pero mal ventilados. De esta manera el primer gas anestésico puede ser fácilmente desplazado por el N₂ en su salida y capturado en el alveolo, impidiendo la ocupación del espacio que le correspondería al gas, y temporalmente, dificultando el incremento de la presión parcial alveolar del gas¹⁸⁹.

Otro elemento de distorsión sería la temperatura¹⁹¹⁻¹⁹⁵, que afecta y modifica el vapor y solubilidad del gas, (los niños pierden temperatura de una manera más rápida).

Otro factor podría ser el efecto de dilución del sistema anestésico cuando el volumen de flujo es bajo y se cambia el circuito a un sistema cerrado¹⁸⁸, pero no sería posible en este estudio, ya que el mantenimiento de flujo de gas fresco es siempre más alto que el volumen minuto.

Podrían existir otros elementos de distorsión, en este caso menos importantes, si el ventilador utilizado pudiera compensar el valor del volumen corriente automáticamente¹⁹⁶, o si los analizadores de vapor y gases utilizaran algoritmos pico a pico¹⁹⁷, o el uso de absorbedores de CO₂ tuvieran menor humedad que los gases del circuito con el paciente¹⁹⁸⁻²⁰².

Sin embargo, las diferencias obtenidas en el O₂, NO₂, y sevoflurano, principalmente en los momentos iniciales inducen a pensar que la desnitrogenación orgánica no se produzca tan rápidamente como se creía¹⁶⁹, y que el equilibrio Fe/Fi del sevoflurano a nivel alveolar debe ser más lento de lo que podríamos esperar para su coeficiente de solubilidad. Además, observamos en la práctica clínica habitual, con muestreo extratraqueal de los gases en el paciente, que mientras se produce el lavado completo del circuito anestésico (y ello incluye la máquina anestésica, humidificador y tubo endotraqueal), se obtienen unos valores de fracciones de gases que incluyen en su análisis no solo al paciente, sino también parte del circuito. Una vez realizado el lavado completo del circuito y alcanzado el equilibrio, los valores Fe/Fi pasan a ser más cercanos a la realidad. Es interesante concluir que el sistema alcanza el equilibrio al transcurrir tres constantes de tiempo del anestésico inhalatorio, momento en el que la presión cerebral de gas y la alveolar están equilibradas^{176, 177, 203}. Es pues seguro, que transcurrido este período, los valores obtenidos en los sistemas de monitorización extratraqueales habituales, sí aportan información con relevancia clínica, pero no parece que esto sea cierto antes de ello.

Hemos de considerar no obstante, que este sistema no es el más idóneo en los pacientes más pequeños dado que aunque poco, disminuye la luz del tubo endotraqueal y, precisa de lavado aéreo cada cierto tiempo para evitar oclusiones de su luz. Tubos

endotraqueales con una cánula de medición incluidos en su pared podrían ser la alternativa para una correcta monitorización de los gases en la vía aérea.

Se necesitan nuevos estudios que nos confirmen los resultados obtenidos mediante análisis y comparación de los datos obtenidos a nivel extratraqueal y endotraqueal de los gases y sus valores en sangre arterial, venosa mixta, a nivel cerebral y en el bulbo de la yugular, con el fin de aproximarnos cada vez más a los valores reales de los gases y anestésicos en el organismo. Así mismo, una correcta monitorización, más cercana a los cambios reales fisiológicos podría ser muy útil en la práctica clínica anestésica en pacientes pediátricos donde las concentraciones de gases anestésicos deben ser lo más precisas posible.

Nuevos estudios al respecto, seguirían avanzando en la mejora de la monitorización de gases de los aparatos de anestesia en quirófano. Uno de los primeros pasos a dar por las empresas e ingenieros especializados, sería proporcionar un fácil acceso a la monitorización intratraqueal a través de mejoras en las sondas intratraqueales, o en los tubos endotraqueales que permitan dicha monitorización de manera convencional; proporcionando así, la medida de los gases extra e intratraqueales. Los nuevos métodos de medición intratraqueal, aplicados a la monitorización de hipnosis en quirófano, podrían mostrar los cambios producidos de tendencia en la profundidad anestésica, permitiendo ajustar los modos y cambios pertinentes que mejor se ajusten durante la anestesia de cada paciente.

VII - CONCLUSIONES

- Se observaron diferencias significativas en la comparación de las mediciones de las presiones de la vía aérea y el patrón espirométrico, dentro y fuera de la tráquea.
- Se observaron diferencias significativas en la comparación de las fracciones inspiradas y espiradas de gases y vapores de la muestra, dentro y fuera de la tráquea.
- Existen diferencias en la comparación de las mediciones de la monitorización de la presión parcial espirada de anhídrido carbónico fuera de la tráquea, con respecto a las mediciones intratraqueales y arteriales de este gas.
- Existe una importante correlación entre los gases, vapores y presiones, extra e intratraqueales.
- Las presiones, gases y vapores intratraqueales pueden ser calculados mediante un análisis de regresión lineal a partir de los valores obtenidos fuera de la tráquea.

VIII - RESUMEN

Introducción: Durante la anestesia general la monitorización de la espirometría, la presión de la vía aérea, y el análisis de los gases y vapores del circuito, se miden en el respirador o en la conexión más proximal posible al tubo endotraqueal.

La monitorización intratraqueal está descrita en la literatura, aunque limitada a la capnografía y a las presiones. La alta correlación y la mayor aproximación de los valores obtenidos con los de la gasometría arterial en comparación con los extratraqueales, y las diferencias obtenidas en las presiones dentro de la tráquea, no consiguieron que dicho sistema de monitorización se generalizara por el riesgo de obstrucción de la sonda por secreciones, por las posibles fugas del circuito, por el aumento de las resistencias al flujo respiratorio y una mayor manipulación de la vía aérea.

Hipótesis: Al monitorizar y analizar gases, vapores y presiones en dos localizaciones diferentes del circuito anestésico, los valores obtenidos dentro y fuera de la tráquea deberían ser iguales o muy similares.

Objetivos: Comparar las presiones de la vía aérea y el patrón espirométrico, los gases y vapores (O_2 , CO_2 , NO_2 , sevoflurano) obtenidos en dos sistemas distintos de medición; uno extratraqueal y otro endotraqueal. Comparar las mediciones de la monitorización de la presión parcial espirada de anhídrido carbónico fuera de la tráquea, con respecto a las mediciones intratraqueales y arteriales de este gas. Estudiar la posible correlación de gases, vapores y presiones extra e intratraqueales, si la hubiera. Calcular los valores intratraqueales de presiones y gases y vapores de manera estimada en función de los extratraqueales, en caso de que esto sea posible.

Pacientes y métodos: Se diseñó un estudio prospectivo observacional. Con 71 pacientes; 7-12 años; ASA I; ventilados en volumen control, I:E (1:2). Medición de las presiones pico y meseta, y bucles presión/volumen, fracciones inspiradas y espiradas de

gases y vapores, dentro y fuera de la tráquea en el circuito anestésico y la PaCO_2 . Se diseñó un dispositivo especial para monitorizar presiones y gases y vapores intratraqueales. Dicho dispositivo mantiene el circuito estanco y sin fugas de gases, a través del cual se introduce una sonda de pequeño calibre que se hace deslizar hasta situar su fin, inmediatamente después del final del tubo endotraqueal -cercano a la carina- e intratraqueal. Los valores espirométricos y de presiones, y de gases y vapores, obtenidos en esta localización, son comparados con las mediciones halladas en la espirometría y las presiones cuando se utiliza el sistema basado en el “principio de Pitot”, con un sistema de muestreo de gases del tipo side-stream”, que convencionalmente utilizamos en la monitorización rutinaria. Ambos dispositivos se conectaron al mismo sistema de análisis espirométrico y de análisis de gases. Las variables se analizaron, en el tiempo: inicio, 5', 10', 15', 20', 30', 40', 50' y 60 minutos tras la intubación. Se realizó comparación de medias (T Student), coeficiente de correlación de Pearson (r) y Rho de Spearman (r^2) para las presiones obtenidas; y se determinó existencia de modelos de regresión. Se consideró valor de significación estadística para $p < 0,05$.

Resultados: Las presiones, presentaron un diferencial entre ambos sistemas de $3,5 \pm 0,35 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($p < 0,01$); no existiendo diferencias entre presión máxima y presión meseta intratraqueales. Las áreas intratraqueales de los bucles presión/volumen fueron un 15% inferiores a las extratraqueales. La r entre presión pico y meseta intratraqueal fue de 0,998 ($p < 0,01$). La r^2 entre presión pico intratraqueal y extratraqueal fue de 0,981 ($p < 0,01$).

La cifra media de ETCO_2 fue $5 \pm 3 \text{ mmHg}$ superior para la medición endotraqueal ($p < 0,005$), casi coincidente ($\pm 1,3 \text{ mmHg}$) con la PaCO_2 ($p \leq 0,5$). Los diferenciales de $\text{Fi-Fe O}_2/\text{N}_2\text{O}$ fueron 3 ± 2 puntos superiores en la medición

endotraqueal ($p < 0,05$). Sin embargo, Sevoflurano presentó diferencia media extratraqueal superior ($0,6 \pm 0,2$ puntos $-p < 0,05$). Conforme avanza el tiempo anestésico, los gradientes $F_i - F_e$ O_2/N_2O , se equiparan hasta, prácticamente igualarse, transcurridos 18 ± 3 minutos. Para Sevoflurano este tiempo es menor, 8 ± 2 minutos.

Aplicando ANOVA se confirmó un modelo de regresión lineal para el cálculo de los valores intratraqueales de presiones y las fracciones inspiradas y espiradas de gases y vapores, a través de los extratraqueales.

Discusión: El hecho de que las presiones pico y meseta fueran claramente diferentes en la medición de las presiones del sistema convencional, y que esta diferencia desaparezca al medir las presiones a nivel intratraqueal, podría atribuirse a la desaparición de las resistencias originadas por el tubo endotraqueal y el humidificador. La diferencia de las mediciones de las presiones tanto dentro como fuera de la tráquea, se deben a los diferentes lugares donde se realiza la medición, de modo que en la tráquea desaparece la presión pico y se iguala con la presión meseta, debido a que ésta no es un conducto rígido como lo son las tubuladuras y el tubo endotraqueal, por lo que obtenemos un resultado de presiones en vía aérea mucho más fisiológico y real.

Las diferencias de la capnografía a nivel intratraqueal al comparar las mediciones de E_TCO_2 con las extratraqueales, siendo los valores de la monitorización más cercana a la tráquea los más similares a los obtenidos a través de las gasometrías arteriales, son explicados principalmente por el menor espacio muerto existente en la medición intratraqueal.

Sin embargo, las diferencias obtenidas en el O_2 , NO_2 , y sevoflurano, principalmente en los momentos iniciales inducen a pensar que la desnitrogenación orgánica no se produzca tan rápidamente como se creía, y que el equilibrio F_e/F_i del sevoflurano a nivel alveolar debe ser más lento de lo que podríamos esperar para su

coeficiente de solubilidad. Además, observamos en la práctica clínica habitual, con muestreo extratraqueal de los gases en el paciente, que mientras se produce el lavado completo del circuito anestésico (y ello incluye la máquina anestésica, humidificador y tubo endotraqueal), se obtienen unos valores de fracciones de gases que incluyen en su análisis no solo al paciente, sino también de parte del circuito. Una vez realizado el lavado completo del circuito y alcanzado el equilibrio, los valores F_e/F_i pasan a ser más cercanos a la realidad. El sistema alcanza el equilibrio al transcurrir tres constantes de tiempo del anestésico inhalatorio, momento en el que la presión cerebral de gas y la alveolar están equilibradas. Transcurrido este período, los valores obtenidos en los sistemas de monitorización extratraqueales habituales, sí aportan información con relevancia clínica, pero no parece que esto sea cierto antes de ello.

Conclusiones: Se observaron diferencias significativas en la comparación de las mediciones de las presiones de la vía aérea y el patrón espirométrico, y en la comparación de las fracciones inspiradas y espiradas de gases y vapores de la muestra, dentro y fuera de la tráquea. Existen diferencias en la comparación de las mediciones de la monitorización de la presión parcial espirada de anhídrido carbónico fuera de la tráquea, con respecto a las mediciones intratraqueales y arteriales. Existe una importante correlación entre los gases, vapores, y presiones, extra e intratraqueales. Además se calculó de manera estimada a través de la regresión lineal, los valores intratraqueales de presiones y gases y vapores, en función de los extratraqueales.

IX - LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Limitaciones del sistema de medición intratraqueal

Hemos de considerar no obstante, que este sistema de medición intratraqueal no es el más idóneo en pacientes pediátricos más pequeños que los analizados en este estudio, dado que la sonda intratraqueal disminuye la luz del tubo endotraqueal ya de por sí de menor diámetro, aumentando las resistencias al flujo aéreo y pudiendo alterar las presiones intratraqueales.

El sistema intratraqueal puede verse afectado con cierta facilidad por las secreciones mucosas de la vía aérea, que en niños son además más abundantes por la estimulación de la intubación orotraqueal, precisando de lavado aéreo cada cierto tiempo para evitar oclusiones parciales o completas de la luz de la sonda de medición.

X- ANEXOS

Anexo 1

Constante de tiempo

Cuando se cambia la composición de la mezcla de gases frescos que entran en el circuito anestésico, se requiere un cierto tiempo para que la mezcla gaseosa existente en el circuito adquiera una composición análoga. Este tiempo está caracterizado por la **constante de tiempo (CT)**.

La CT expresa en minutos la velocidad del cambio para ir de un estado inicial hasta un estado final o de equilibrio.

Por convención una CT se refiere al tiempo necesario para alcanzar el 63% del estado final. Cuando hablamos de tres CT es el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio del 95 % de la concentración anestésica. La CT depende del volumen de distribución de la mezcla gaseosa (capacidad del circuito más capacidad residual funcional (CRF)), del flujo de gas fresco y de la captación (o eliminación) por los componentes del circuito y a nivel alveolar. Cuanto menor es la capacidad del circuito y más alto el FGF menor es la CT.

De manera que cuando se emplean flujos muy bajos, las variaciones efectuadas en la composición de los gases frescos solamente llegan a producir los cambios correspondientes en la composición de los gases del circuito después de periodos prolongados de tiempo.

$$CT = (Capacidad\ del\ CA + CRF) / (FGF - Captación)$$

FGF	Constante de tiempo
8 l/min	59,2 s
4 l/min	2 min
2 l/min	4,5 min
1 l/min	11,5 min
0,5 l/min	50 min

Tabla de constantes de tiempo según el flujo con las siguientes características: Volumen del circuito de 5 l, CRF de 2,5 l y captación de 0,350 l/min.

Anexo 2

Características físicas de los anestésicos inhalatorios

	Desflurano	Sevofluran	Isoflurano	Halotano	Enflurano
Peso molecular	168,036	200,053	184,491	197,381	184,491
Punto de ebullición	23,5	58,5	48,5	50,2	56,5
Presión de vapor (20°)	88,53	21,33	31,86	32,53	22,93 C.
Partición grasa/gas	19,0	53,0	91,0	224,0	96,0 CAM
	6 %	2 %	1,15 %	0,75	1,65 %

Coeficientes de partición a 37°.

Anestésico	Sangre/gas	Cerebro/sangre	Grasa/sange
Desflurano	0,45	1,3	27
Óxido nitroso	0,47	1,1	2,3
Sevoflurano	0,65	1,7	48
Isoflurano	1,4	1,6	45
Enflurano	1,8	1,4	36
Halotano	2,5	1,9	51
Metoxiflurano	13	1,4	38

Propiedades fisico-químicas de los anestésicos inhalatorios

	Óxido nitroso	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Desflurano	Sevoflurano
Punto de ebullición (°C)		50,2	56,5	48,5	22,8	58,5
Presión de vapor (mmHg; 20°C)	Gas	244	172	240	669	170
Coeficiente de partición Sangre-gas (37°)	0,46	2,54	1,90	1,46	0,42	0,69
CAMP en oxígeno %	104	0,75	1,63	1,17	6,6	1,80
Necesidad de conservación	No	Sí	No	No	No	No
Metabolismo %	0,01	20	5	0,2	0,02	3-5
Desfluoración						
(>10 mol/L tras 1 CAM-h)	No	No	Sí	No	No	Sí
Isómeros ópticos	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No

Efectos de los anestésicos inhalatorios sobre la fisiología cerebral

	Óxido nitroso	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Desflurano	Sevoflurano
Metabolismo cerebral	= O ↑	- ↓	↓↓	↓↓↓	↓↓	↓↓↓
Vasodilatación						
Flujo sanguíneo cerebral	↑ ↑	↑ ↑ ↑	↑ ↑	↑	↑	↑
EEG isoelectrico		> 3,5 MAC	No silencio	2 MAC	1,5-2 MAC	>2 MAC
Epileptogénesis	No ('?')	No	Si	No	No	No ('?')
LCR Secreción	?	↓	↑		↑	(hipocapnia) ?
LCR Reabsorción	?	↓	↓	↑	=	?
PIC	↑ ↑	↑ ↑ ↑	↑ ↑	↑	↑	↑

EEG= Electroencefalograma; LCR= Líquido cefalorraquídeo; PIC= Presión intracraneal.

Efectos cardiovasculares de los anestésicos inhalatorios

	Óxido nitroso	Halotano	Enflurano	Isoflurano	Desflurano	Sevoflurano
Frecuencia cardíaca	=	=o ↓	↑	↑	↑	=
Presión arterial	= o ↑	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓	↓ ↓	↓
RVS	= o ↑	=	↓	↓ ↓	↓ ↓	↓
RVP	↑		=	=	=	=
Contractilidad miocárdica	↓	↓ ↓	↓ ↓	↓	↓	↓
Función diastólica	=	↓ ↓	↓ ↓	↓	↓	↓

RVS= Resistencias vasculares sistémicas, RVP=Resistencias vasculares pulmonares.

Anexo 3

Frecuencia respiratoria (r.p.m.)	Tiempo inspiratorio (s)	Tiempo espiratorio (s)	10%Pausa inspiratoria (s)
14	1,29	2,86	0,14
15	1,20	2,66	0,13
16	1,13	2,50	0,12
17	1,06	2,36	0,12
18	1,00	2,22	0,11
19	0,95	2,10	0,10

Tiempos inspiratorios, espiratorios y de pausa inspiratoria según la frecuencia respiratoria. Cada niño tenía una frecuencia respiratoria según su edad y peso, que se mantenía a lo largo de la intervención sin variaciones, por lo que los tiempos se mantenían constantes.

Anexo 4

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL.

En nuestro estudio hemos realizado los siguientes cálculos:

Estimación de una proporción y, así mismo, realizamos también el cálculo para la comparación de dos proporciones:

Para lo que establecemos:

a) El nivel de confianza o seguridad ($1-\alpha$). El nivel de confianza prefijado da lugar a un coeficiente (Z_α). Para una seguridad del 95% = 1,96. ***(Hemos seleccionado un nivel de confianza del 95%)***

b) La precisión que deseamos para nuestro estudio ***(Hemos seleccionado una precisión o error que se prevé cometer del 10%).***

c) Una idea del valor aproximado del parámetro que queremos medir (en este caso una proporción). Esta idea se puede obtener revisando la literatura, por estudio pilotos previos. En caso de no tener dicha información utilizaremos el valor $p = 0.5$ (50%). ***(Asumimos que el % de fallo en la detección de algún parámetro en la monitorización para cualquiera de los sistemas, pudiera ser cercano al 10%, y fijamos para nuestro estudio un 8%).***

El tamaño de la muestra fue calculado mediante la fórmula estadística de “Cálculo del tamaño muestral en dos grupos de tratamiento” para un tamaño de la población infinito o desconocido.

$$n = Z_\alpha^2 \frac{p \cdot q}{d^2}$$

Se trata de una situación especial, en la que se determina la presencia o ausencia de un determinado efecto (variable dicotómica). En este caso, hay que determinar la proporción esperada de la variable de interés, la precisión deseada, y el nivel de confianza.

(Siendo, **n** = Tamaño muestral. **Z** = Valor correspondiente a la distribución de Gauss, 1,96 para $\alpha = 0,05$ y 2,58 para $\alpha = 0,01$. **p** = Prevalencia esperada del parámetro a evaluar -8%- . **q** = 1-p (Si $p=8\%$, $q=92\%$). **d** = Error que se prevé cometer o nivel de precisión -Para un error del 10%, introducimos en la fórmula el valor 0,1. Así, con un error o nivel de precisión del 10%, si el parámetro estimado resulta del 80%, tendríamos una seguridad del 95% (para $\alpha = 0,05$) de que el parámetro real se sitúa entre el 70% y el 90%. Vemos, por tanto, que la amplitud total del intervalo es el doble del error que introducimos en la fórmula-).

Dado que la población total es desconocida y asumimos que se trata de una variable dicotómica, aplicamos la fórmula mencionada:

$$n = \frac{Z_\alpha^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

donde:

- $Z_{\alpha}^2 = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%) = 3,84
- p = proporción esperada de dolor con levobupí (en este caso inferior al 10% - aceptemos un 8%-, es decir, igual a 0.08)
- $q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0,08 = 0.92$)
- d = precisión (en este caso deseamos un 10%)

$$n = 28,26 = 29$$

Lo que supone un mínimo de 29 pacientes a ser estudiados.

Así mismo, como ya habíamos comentado, realizamos también el cálculo para la comparación de dos proporciones:

Deseamos evaluar si la monitorización endotraqueal presente menor modificación sobre el flujo, presiones y concentraciones de gases y vapores que la monitorización fuera de la tráquea. Sabemos por datos previos publicados que la monitorización convencional (fuera de la tráquea) es real en un rango superior al 80 % (en su utilización podríamos fracasar no más de un 20% de las veces por diversos factores -no siendo detectadas modificaciones de flujo, presiones o concentraciones de gases o vapores), y consideramos relevante si la utilización de la monitorización endotraqueal detecta cualquiera de estas modificaciones en un 99% de los casos. Nuestro nivel de riesgo lo fijamos en 0.05 (5%) y deseamos un poder estadístico de un 80%.

$$n = \frac{[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\beta} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$n = \frac{[1,64 \cdot \sqrt{2 \cdot 0,89 \cdot (1-0,89)} + 0,84 \cdot \sqrt{0,80 \cdot (1-0,80) + 0,99 \cdot (1-0,99)}]^2}{(0,80-0,99)^2}$$

$$n = \frac{[1,64 \cdot \sqrt{0,19} + 0,84 \cdot \sqrt{0,16+0,00}]^2}{0,036}$$

$$n = \frac{[1,64 \cdot 0,43 + 0,84 \cdot 0,40]^2}{0,036} = \frac{[0,705 + 0,336]^2}{0,036} = \frac{1,0836}{0,036}$$

$$n = 30,11$$

Así obtenemos un tamaño muestral $n = 30$ pacientes. Por lo que en cada grupo de estudio precisamos 34 pacientes, si asumimos una posible pérdida del 10% de los casos, y ajustando “n” a la pérdida:

$$N = n (1 / 1-R).$$

$$N = 33,45 = 34$$

Anexo 5

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. De la media
Par 1	PPEI	17,4930	71	5,09306	,60443
	PPENI	15,5211	71	5,01956	,59571
Par 2	PPE5	17,3803	71	4,88545	,57980
	PPEN5	15,3803	71	4,86200	,57701
Par 3	PPE10	17,0845	71	4,87192	,57819
	PPEN10	15,0704	71	4,86775	,57770
Par 4	PPE15	17,4507	71	5,00511	,59400
	PPEN15	15,4648	71	4,95935	,58857
Par 5	PPE20	17,3803	71	4,88545	,57980
	PPEN20	15,3662	71	4,88508	,57975
Par 6	PPE30	17,0845	71	4,87192	,57819
	PPEN30	15,0704	71	4,86775	,57770
Par 7	PPE40	17,4507	71	5,00511	,59400
	PPEN40	15,4366	71	5,00780	,59432
Par 8	PPE50	17,3803	71	4,88545	,57980
	PPEN50	15,3662	71	4,88508	,57975
Par 9	PPE60	17,0845	71	4,87192	,57819
	PPEN60	15,0704	71	4,86775	,57770
Par 10	PPLEI	12,8028	71	4,33794	,51482
	PPLENI	15,4225	71	5,09807	,60503
Par 11	PPLE5	12,2676	71	4,14714	,49218
	PPLEN5	15,3944	71	4,90620	,58226
Par 12	PPLE10	11,9155	71	4,22491	,50141
	PPLEN10	15,0141	71	4,82403	,57251
Par 13	PPLE15	11,3662	71	3,74639	,44461
	PPLEN15	15,3944	71	4,94391	,58673
Par 14	PPLE20	11,4507	71	3,83141	,45470
	PPLEN20	15,3380	71	4,87836	,57895
Par 15	PPLE30	11,4789	71	3,83912	,45562
	PPLEN30	15,0563	71	4,86647	,57754
Par 16	PPLE40	12,0845	71	4,03466	,47883
	PPLEN40	15,4507	71	4,96211	,58889
Par 17	PPLE50	12,2113	71	3,95661	,46956
	PPLEN50	15,3239	71	4,83964	,57436
Par 18	PPLE60	11,8028	71	3,96996	,47115
	PPLEN60	15,0704	71	4,86775	,57770

Tabla -1- Datos estadísticos de los pares de presiones

		Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilate ral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
					Inferior	Superior			
Par 1	PPEI - PPENI	1,97183	,29139	,03458	1,90286	2,04080	57,019	70	,000
Par 2	PPE5 - PPEN5	2,00000	,16903	,02006	1,95999	2,04001	99,700	70	,000
Par 3	PPE10 - PPEN10	2,01408	,11868	,01408	1,98599	2,04218	143,000	70	,000
Par 4	PPE15 - PPEN15	1,98592	,26688	,03167	1,92274	2,04909	62,700	70	,000
Par 5	PPE20 - PPEN20	2,01408	,11868	,01408	1,98599	2,04218	143,000	70	,000
Par 6	PPE30 - PPEN30	2,01408	,11868	,01408	1,98599	2,04218	143,000	70	,000
Par 7	PPE40 - PPEN40	2,01408	,11868	,01408	1,98599	2,04218	143,000	70	,000
Par 8	PPE50 - PPEN50	2,01408	,11868	,01408	1,98599	2,04218	143,000	70	,000
Par 9	PPE60 - PPEN60	2,01408	,11868	,01408	1,98599	2,04218	143,000	70	,000
Par 10	PPLEI - PPLENI	2,61972	1,30237	,15456	-2,92799	-2,31145	-16,949	70	,000
Par 11	PPLE5 - PPLEN5	3,12676	1,39314	,16534	-3,45651	-2,79701	-18,912	70	,000
Par 12	PPLE10 - PPLEN10	3,09859	1,44573	,17158	-3,44079	-2,75639	-18,060	70	,000
Par 13	PPLE15 - PPLEN15	4,02817	2,01404	,23902	-4,50488	-3,55145	-16,853	70	,000
Par 14	PPLE20 - PPLEN20	3,88732	1,69494	,20115	-4,28851	-3,48614	-19,325	70	,000
Par 15	PPLE30 - PPLEN30	3,57746	1,56444	,18567	-3,94776	-3,20717	-19,268	70	,000
Par 16	PPLE40 - PPLEN40	3,36620	1,58781	,18844	-3,74202	-2,99037	-17,864	70	,000
Par 17	PPLE50 - PPLEN50	3,11268	1,50759	,17892	-3,46952	-2,75583	-17,397	70	,000
Par 18	PPLE60 - PPLEN60	3,26761	1,49244	,17712	-3,62086	-2,91435	-18,449	70	,000

Tabla -2- Diferencias de los pares de presiones y datos estadísticos

		N	Correlación	Sig.
Par 1	PPEI y PPENI	71	,998	,000
Par 2	PPE5 y PPEN5	71	,999	,000
Par 3	PPE10 y PPEN10	71	1,000	,000
Par 4	PPE15 y PPEN15	71	,999	,000
Par 5	PPE20 y PPEN20	71	1,000	,000
Par 6	PPE30 y PPEN30	71	1,000	,000
Par 7	PPE40 y PPEN40	71	1,000	,000
Par 8	PPE50 y PPEN50	71	1,000	,000
Par 9	PPE60 y PPEN60	71	1,000	,000
Par 10	PPLEI y PPLENI	71	,975	,000
Par 11	PPLE5 y PPLEN5	71	,966	,000
Par 12	PPLE10 y PPLEN10	71	,958	,000
Par 13	PPLE15 y PPLEN15	71	,929	,000
Par 14	PPLE20 y PPLEN20	71	,952	,000
Par 15	PPLE30 y PPLEN30	71	,963	,000
Par 16	PPLE40 y PPLEN40	71	,959	,000
Par 17	PPLE50 y PPLEN50	71	,961	,000
Par 18	PPLE60 y PPLEN60	71	,963	,000

Tabla -3- Correlaciones de muestras relacionadas P<0,001

Anexo 5



COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL UNIVERSITARIO NIÑO JESÚS

Reunida en la Junta Ordinaria 02/2006 del 23 de mayo de 2006, la **COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN** de este Hospital, ha decidido por unanimidad informar **FAVORABLEMENTE** sobre la viabilidad en todos sus términos del proyecto de investigación:

MONITORIZACIÓN ESPIROMÉTRICA EN ANESTESIA PEDIÁTRICA

elaborado por el Dr. José M^o Calvo Vecino, Médico Adjunto, Servicio de Anestesia y Reanimación Hospital Infantil Universitario Niño Jesús.

Madrid, a 23 de mayo de 2006


Fdo. Dr. Angel Campos Barros
SECRETARIO DE LA COMISIÓN

COMISIÓN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL NIÑO JESÚS

Avenida Marqués de Pelayo, 65
28009 MADRID
Teléfono: 91 503 59 00
Fax: 91 574 46 69

Mod. 00041

Documento de la aprobación del estudio por el Comité de Investigación del Hospital Infantil Niño Jesús.

XI - BIBLIOGRAFÍA

1. Carrero Cardenal E, Matute Jiménez P, Rueda de Juana J. Producción y eliminación del anhídrido carbónico. Capnografía. La respiración a través de los absorbentes de anhídrido carbónico. Ed. F.E.E.A. Fisiología aplicada a la anestesiología. (II)Ergon; Madrid 2005; 623-648.
2. Bonome C, Aguirre I, Arizaga A, Belda FJ, Alonso J, Aguilera L. Monitorización de los gases respiratorios y anestésicos. Belda FJ, Llorens J, eds. Ventilación mecánica en anestesia. Madrid: Aran, 1998; 153-177.
3. Bhavani-Shankar K, Moseley H, Kumar A, Delph Y. Capnometry and anaesthesia. Can Anaesth 1992; 39: 617-632.
4. Kelly W Smith, MD. Respiratory and anaesthetic gas monitoring: A comparison of infrared absorption, mass spectrometry, and Raman scattering. Adv. Anesth. 1994; 11: 389-405
5. Philip JH, Feinstein DM, Raemer DB. Monitoring anaesthetic and respiratory gases. Blitt C. Monitoring in anaesthesia and critical care medicine. New York: Churchill Livingstone, 1995: 363-383.
6. Goldberg J, Rawle P, Zehnder J, Sladen R. Colorimetric end-tidal carbon dioxide monitoring for tracheal intubation. Anesth Analg 1990; 70: 191-194.
7. Ornato JP, Shipley JB, Racht EM, et al. Multicenter Study of a portable, hand-size, colorimetric end tidal carbondioxide device. Ann Emerg Med 1992; 21: 518-23.
8. Pascucci RC, Schena JA, Thompson JE. Comparison of sidestream and mainstream capnometer in infants. Crit. Care Med. 1989; 17: 363-383.
9. Tripathi M. A partial disconnection at the main stream CO₂ transducer mimics "curare cleft" capnography. Anesthesiology 1998; 88: 1117-1179.
10. Hagerty JJ, Kleinman ME, Zurakowski D, Lyons AC, Krauss B. Accuracy of a new low-flow sidestream capnography technology in newborns: a pilot study. J Perinatol. 2002; 22: 219-225.
11. Casati A, Gallioli G, Scandroglio M, Passaretta R, Borghi B, Torri G. Accuracy of end-tidal carbon dioxide monitoring using the NBP-75 microstream capnometer. A study in intubated ventilated and spontaneously breathing nonintubated patients. Eur J Anaesthesiol. 2000; 17: 622-626.
12. Singh S, Venkataraman ST, Saville A, Bhende MS. NPB-75: A portable quantitative microstream capnometer. Am J Emerg Med. 2001; 19: 208-210.
13. Casati A, Gallioli G, Passaretta R, Scandroglio M, Bignami E, Torri G. End tidal carbon dioxide monitoring in spontaneously breathing, nonintubated patients. A clinical comparison between conventional sidestream and microstream capnometers. Minerva Anesthesiol. 2001; 67: 161-164.

14. Eisenkraft JB. Monitoring gases in anesthesia delivery system. Ehrenwerth JV ed. *Anaesthesia equipment principles and applications*. St Louis: Mosby Year Book. 1993; 201-220.
15. Parbrook GD, Davis PD, Parbrook EO. Gas chromatography and mass spectrometry. Basic physics and measurement in anaesthesia. 1990; 257-264.
16. Bhavari-Shankar K, Kumar AY, Moseley HSL, Ahyee-hallsworth R. Terminology and the current limitations of time capnography: a brief review. *J Clin Monit* 1995; 11:175-182.
17. Fletcher R. Invasive and non-invasive measurement of the respiratory dead space in anaesthetized children with cardiac disease. *Anesth Analg* 1988; 67: 442-447.
18. Phan CQ, Tremper KK, Lee SE, Baker SJ. Noninvasive monitoring of carbon dioxide: a comparison of the partial pressure of transcutaneous and end-tidal carbon dioxide with the partial pressure of arterial carbon dioxide. *J Clin Monit* 1987; 3: 149-154.
19. Russel R, Bhavani Shankar K, Mushlin PS. Another application of dual capnography. *Anaesthesiology* 2000; 92: 288-289.
20. Maslow A, Searns G, Bert A, Feng W. Monitoring during weaning from cardiopulmonary bypass in patients without lung disease. *Anesth Analg* 2001; 9: 306-313.
21. Russell GB, Graybeal JM, Strout JC. Stability of arterial to end-tidal carbon dioxide gradients during postoperative cardiorespiratory support. *Can J Anaesth* 1990; 37: 560-566.
22. Rich GF, Sconzo JM. Continuous end-tidal sampling within the proximal endotracheal tube estimates arterial CO₂ tension in infants. *Can J Anaesth* 1991; 38: 201-203.
23. Tripathi M, Pandey M. Atypical tails up capnogram due to breach in the sample tube of sidestream capnometer. *J Clin Monit* 2000; 16: 17-20.
24. Pond D, Jaffe RA, Brock-Utne JG. Failure to detect CO₂-absorbent exhaustion: seeing and believing. *Anesthesiology* 2000; 92: 1196-1198.
25. Miner JR, Heegarard W, Plummer D. End-tidal carbon dioxide monitoring during procedural sedation. *Acad Emerg med* 2002; 9: 275-280.
26. Pernat A, Weil MH, Sun S, Tang W. Stroke volumes and end-tidal carbon dioxide generated by precordial compression during ventricular fibrillation. *Crit Care Med* 2003; 31: 1819-1823.
27. Jin X, Weil MH, Tang W. End tidal carbon dioxide as a non invasive indicator of cardiac index during circulatory shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 2415-2424.

28. Lewis LM, Sthothert J, Standeven J, Chandel, Kurtz M, Forney J. Correlation of end-tidal carbon dioxide to cerebral perfusion during CPR. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 1131-1134.
29. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997; 337: 301-306.
30. Lindberg L, Liao Q, Steen S. The effects of epinephrine/noepinephrine on end-tidal carbon dioxide concentration, coronary perfusion pressure and pulmonary arterial blood flow during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation* 2000; 43: 129-140.
31. Seguin P, Bleichner JP, Branger B. The measurent of end-tidal carbon dioxide (PETCO₂) is not a significant parameter to monitor in patients with severe traumatic brain injury. *Can J Anaesth* 2001; 48: 396-400.
32. Kindopp AS, Drover JW, Heyland DK. Capnography confirms corret feeding tube placement in intensive care unit patients. *Can J Anaesth* 2001; 48: 705-711.
33. Burns S, Carpenter R, Truwit JD. Report on development of a procedure to prevent placement of feeding tubes into the lung using end-tidal CO₂ measurements. *Crit Care Med* 2001; 29: 936-939.
34. Mallick A, Venkatanth D, Elliot SC. A prospective randomized controlled trial of capnography vs bronchoscopy for Blue Rhino percutaneous tracheostomy. *Anaesthesia* 2003; 58: 864-868.
35. Parbrook GD. Basic physics and measurement in anesthesia. London: Butherword-Heinemann, 1994.
36. Standards of American Society of Anaesthesiologists. Standards for basic anaesthetic monitoring. House of Delegates, 1998.
37. Moon RE. Respiratory monitoring. Miller RD, ed. *Anesthesia 5^e ed.* Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000.
38. Feiss P. Medida de las concentraciones de anestésicos halogenados. *Enciclopedia Medicoquirúrgica. F. A.10*: 36-380.
39. Walder B, Lauber R, Zbinden AM. Accuracy and cross-sensitivity of 10 different anesthetic gas monitors. *J Clin Monit.* 1993; 9: 364-373.
40. Portier E, Struys M, Versychelen L. Influence of methane on infrared gas análisis of volatyl anesthetics. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1999; 50: 119-123.
41. Gehring H, Nahm W, Keotz KS. Measurement of expired alcohol concentrations with a new electrochemical sensor. A model investigation to determine interference with volatile anesthetics and clinical application. *Anesthesist.* 1996; 45: 154-162.

42. Eisenkraft JB. Problems with anaesthesia gas delivery systems. 53 Annual refresher courses lectures. 2002. ASA Annual Meeting. 166.
43. Smyth WF. Recent studies on the electrospray ionisation mass spectrometric behaviour of selected nitrogen -containing drug molecules and its application to drug analysis using chromatography- electrospray ionisation mass spectrometry. *J Chromatogr B Analyt Technol Life Sci.* 2005; 25; 824: 1-20.
44. Lechter TM, Naicker PK. Determination of vapour pressures using gas chromatography. *J Chromatogr A.* 2004; 28; 1037: 125-45.
45. Gravenstein JS, Paulus DA, Hayes TJ. Gas monitoring in clinical practice. 2nd ed. Butterworth- Heinemann, 1995.
46. Levy B, Gawalkiewicz P, Vallet B. Gastric capnometry with air automated tonometry predicts outcome in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31: 474-480.
47. González Miranda F, Solera J. Monitorización respiratoria y del bloqueo neuromuscular. Torres LM, Ed.: Tratado de Anestesiología y Reanimación. Madrid: Aran, 2001; 1443-1459.
48. Pasucci RC, Schena JA, Thompson JE. Comparison of a sidestream and mainstream capnometer in infants. *Crit Care Med* 1989; 17: 560-562.
49. Casti A, Gallioli G, Scandroglio M. Accuracy of end-tidal carbon dioxide monitoring using the BNP-75 microstream capnometer. A study in intubated ventilated and spontaneously breathing nonintubated patients. *European J Anesthesiology* 2000; 17: 622-626.
50. Pattinson K, Myers S, Gardiner-Thorpe C. Problems with capnography at high altitude. *Anesthesia* 2004; 9: 69-72.
51. Raemer DB, Calalang I. Accuracy of end-tidal carbon dioxide tension analysers. *J Clin Monit* 1991; 7: 195-208.
52. Bhavani Shankar K. A method to prevent occlusion of CO₂ sampling tubes. *Can J Anaesth* 1997; 44: 78-81.
53. Gilsanz Rodríguez F. Anestesia inhalatoria. *Farmacología de los anestésicos inhalatorios.* *Rev Venez Anestesiología* 2002; 7: 264-299.
54. Eager El II. Uptake and distribution. En: Miller RD, editor. *Anesthesia.* 4^aed. New Cork:Churchill Livingstone 1999; 74-95.
55. Bailey JM. Context-sensitive Half-Times and other decrements times of inhaled anesthetics. *Anesth Analg.* 1997; 85: 681-6.

56. Carpenter RL, Eger El II, Johnson BH. Pharmacokinetics of inhaled anesthetics in humans; Measurements during and after the simultaneous administration of enflurane, halothane, isoflurane, metoxiflurane and nitrous oxide. *Anesth Analg*, 1986; 65: 575-82.
57. Morgan GE, Mikhail MS. Inhalational anesthetics. En: Morgan GE editor. *Clinical Anaesthesiology*. 2ª ed 1996. 109-127
58. Lockhart SH, Cohen Y, Yasuda N, et al. Cerebral uptake and elimination of desflurane, isoflurane and halothane from rabbit brain. An in vivo NMR study. *Anesthesiology* 1991; 74: 575-580.
59. Blanco E, Blanco J, Rodríguez J. Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios. En: Fundación Europea para la enseñanza de la anestesiología. Ed. *Farmacología en anestesiología*. Ed. Ergon; 1995. 19-36.
60. Jones RM. Desflurane and sevoflurane: inhalation anesthetic for this decade? *Br J Anaesth* 1990; 65: 27-536.
61. Strum DP, Eger EL. Partition coefficients for sevofluranes in human blood, saline and olive oil. *Anesth Analg* 1987; 66: 654-5.
62. Eger El II. New inhalation agents – desflurane and sevoflurane. *Can J Anaesth* 1993; 3-8.
63. Watson NA, Jones RM. Desflurane. *Balliere's Clinical Anesth* 1993; 7: 873-897.
64. Taheri S, Halsey MI, Liu J. What solvent best represents the site of action of inhaled anesthetics in human, rats and dogs. *Anesth Analg* 1991; 72: 627-634.
65. Brugna E. Solubilidad. En: Brugna E editor. *Física y aparatos en Anestesia*. Mexico; 1990; 259-272.
66. Mushin WW, Jones PL. Disoluciones de gases. En: Mushin WW, Jones PL editores. *Física para anestesiistas*. Barcelona: ediciones Doyma. 1990; 95-97.
67. Baden JM, Rice SA. Metabolism and toxicity of inhaled anesthetics. En: Miller RD, editor. *Anesthesia*. 4ª edición. New York: Churchill Livingstone; 1999; 147-73.
68. Martin-Larrauri R. Farmacocinética de los anestésicos inhalatorios halogenados. *Rev. Esp Anest Reanim* 1995; 42: 236-245.
69. Yasuda N, Targ AG, Eger II. Pharmacokinetics of desflurane, sevoflurane, isoflurane and halothane in pigs. *Anesth Analg* 1990; 71: 340-348.
70. Yasuda N, Lockhart SH, Eger II. Kinetics of desflurane, isoflurane and halothane in humans. *Anesthesiology* 1991; 74: 489-498.

71. Kazama T, Ikeda K. Comparison of MAC and the rate of rise of alveolar concentration of sevoflurane with halothane and isoflurane in dogs. *Anesthesiology* 1988; 68: 435-7.
72. Jones RM, Cashman JN, Eger EI II. Kinetics and potency of desflurane in volunteers. *Anesth Analg* 1990; 70: 3-7.
73. Korman B, Mapleson WW. Concentration and second gas effect: Can the accepted explanation be improved? *Br J Anaesth* 1997; 78: 618-625.
74. Carpenter RL, Eger EI II. Alveolar-to-arterial-to-venous anesthetic partial pressure differences in humans. *Anesthesiology*. 1989; 70: 630-635.
75. Brugna E. Coeficientes de solubilidad. En: Brugna E. editor. *Física y aparatos en anestesia*. Mexico 1990; 97-103.
76. Yasuda N, Targ AG, Papper EL II. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane and halothane in human tissues. *Anesth Analg* 1989; 69: 370-376.
77. Eger RR, Eger EI II. Effect of temperature and age on solubility of enflurane, halothane, isoflurane and methoxyflurane in human blood. *Anesth Analg* 1985; 64: 640-642.
78. Eger EI, Inoescu P, Laster MJ. Minimum alveolar anesthetic concentration of fluorinated alkanols in rats: relevance to theories of narcosis. *Anesth Analg* 1999; 88: 867-876.
79. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI. Comparison of kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth Analg* 1991; 72: 316-324.
80. Title JH, Lowe HJ. Rubber-gas partition coefficients. *Anesthesiology* 1968; 29: 1215-1216.
81. Targ AG, Yasuda N, Eger EI. Solubility of I-653, sevoflurane, isoflurane and halothane in plastics and rubber compositing a conventional anesthetic circuit. *Anesth Analg* 1989; 68: 218-225.
82. Bradshaw JJ, Ivanetich KM. Isoflurane: a comparison of its metabolism by humans and rat hepatic cytochrome P450. *Anesth Analg* 1984; 63: 805-813.
83. Yin H, Anders MW, Korzawa KR. Designing safer chemicals: Predicting rates of metabolism of halogenated alkanes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1995; 92: 1076-1080.
84. Carpenter RL, Eger EI II, Jonson BH. Does the duration of anesthetic administration affect the pharmacokinetics of metabolism of inhaled anesthetic in humans? *Anesth Analg* 1986; 65: 575-582.

85. Sutton TS, Koblin DD, Gruenke LD. Fluoride metabolites after prolonged exposure of volunteers and patients to desflurane. *Anesth Analg* 1991; 73:180-185.
86. Eger El, Gong D, Koblin DD. Effect of anesthetic duration on kinetic and recovery characteristics of desflurane Vs. sevoflurane (plus compound A) in volunteers. *Anesth Analg* 1998; 86: 414-421.
87. Eger El, Bowland T, Ionescu P. Recovery and kinetics characteristic of desflurane and sevoflurane in volunteers after 8 hours exposure, including kinetics of degradation produce. *Anaesthesiology* 1997; 87: 517-526.
88. Kobayeshi Y, Ochiai R, Malan TP. Serum urinary inorganic fluoride concentrations after prolonged inhalation of sevoflurane in humans. *Anesth Analg* 1992; 74: 753-7.
89. Frink EJ, Chantous H, Malan TP. Plasma inorganic fluoride with sevoflurane anesthesia: Correlation with indices of hepatic and renal function. *Anesth Analg* 1992; 74: 231-235.
90. Iyer RA, Bagfgs RB, Anders MW. Nephrotoxicity of the glutathione and cysteine S-conjugates of the sevoflurane degradation product 2-(fluoromethoxy)-1,1,3,3,3-pentafluoro-1-propone (compound A) in male Fischer 344 rats. *J Pharmacol Exp Ther* 1997; 283:1544-1551.
91. Iyer RA, Anders MW. Cysteine conjugate beta-lyse-dependent biotransformation of the cysteine S-conjugates of the sevoflurane degradation product compound A in human, nonhuman primate, and rat kidney cytosol and mitochondria. *Anesthesiology* 1996; 85: 1544-1551.
92. Caldwell JE. Desflurane clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Clin Pharmacokinet* 1994; 27:6-18.
93. Eger El II, Johnson BH, Strum DP. Studies of the toxicity of I-653, halotane and isoflurane in enzyme induced, hipoxic rats. *Anesth Analg* 1987; 66: 1227-1229.
94. Christ DD, Kenna JG, Kammerer W. Enflurane metabolism produces covalently bound liver adducts recognized by antibodies from patients with halothane hepatitis. *Anaesthesiology* 1998; 69: 333-338.
95. Paul D, Fortune DW. Hepatotoxicity and death following two enflurane anesthetics. *Anesthesia* 1987; 42: 1191-1196.
96. Laster MJ, Tahari S, Eger El. Visceral oses of desflurane, isoflurane and halothane in swine. *Anesth Analg* 1991; 73: 209-212.
97. Eger El II, Johnson Bh. Rates of awakening from anesthesia with I-653, halothane, isoflurane and sevoflurane: a test of the effect of anesthetic concentration a duration in rats. *Anest Analg* 1987; 66: 977-982.

98. Beaussier M, Deriez H, Abdelahim Z. Comparative effects of desflurane and isoflurane on recovery after long lasting anaesthesia. *Can J Anaesth* 1998; 45: 429-434.
99. Weiskopf RB. Implications of chemical and physical properties of desflurane for longer surgery. *Anesthesia* 1995; 50: 9-13.
100. Neumann MA, Weiskopf RB, Gong D. Changing from isoflurane to desflurane towards the end of anesthesia does not accelerate recovery in humans. *Anesthesiology* 1998; 88: 914-921.
101. Rehder K, Forbes J, Alter H, et al. Halothane biotransformation in man. A quantitative study. *Anesthesiology* 1967; 28: 711-715.
102. Carpenter RL, Eger El II, Johnson BH, et al. The extent of metabolism of inhaled anesthetics in humans. *Anesth Analg* 1987; 66: 1-8.
103. Tramer M, Moore A, McQuay H. Omitting nitrous oxide in general anesthesia: meta-analysis of intraoperative awareness and postoperative emesis in randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 1996; 76: 186-193.
104. Hartung J. twenty-four and twenty-seven studies show a greater incidence of emesis associated with nitrous oxide than alternative anesthetics. *Anesth Analg* 1999; 83: 114-116.
105. Belda F.J, Nácher J., Llorens Herrería J, Aguilar Aguilar G. Mecánica ventilatoria aplicada: modos de medición en clínica. *Fisiología Aplicada a la Anestesiología*. Ed F.E.E.A. 2005 (II) 453-484.
106. Marini JJ. Monitoring during mechanical ventilation. *Clinics Chest Med* 1988; 9: 73-100.
107. Slutsky AS. Consensus conference on mechanical ventilation. *Intensive Care Med* 1994; 20: 64-79.
108. Sharp JT, Hammond MD. Pressure-volume relationship. The lung scientific foundations. NY: Raven Press. 1991; I: 839-854.
109. Dall'ava Santucci L, Armaganidis A, Brunet F. Causes of error in pressure-volume curves in the adult respiratory distress syndrome. *J Appl Physiol* 1988; 64: 42-49.
110. Benito S. Compliancia pulmonar. Benito S ed. *Función pulmonar en el paciente ventilado*. Barcelona: Doyma, 1990: 68-78.
111. D'Angelo E, Calderini E, Torri G et al. Respiratory mechanics in anesthetized paralyzed human. Effect of flow, volume and time. *J Appl Physiol* 1989; 67: 2556-2564.

112. Belda FJ, Marti F, Llorens J. Destete de la ventilación mecánica. *Act Anest Reanim* 1994; 4: 59-77.
113. Banner MJ, Kirby RR, Blanch PB. Differentiating total work of breathing in its components parts. *Chest* 1996; 109: 1141-1143.
114. Banner MJ, Jaeger MJ, Kirby RR. Components of the work of breathing and implications for monitoring ventilators dependent patients. *Crit Care Med* 1994; 22: 515-523.
115. Kirton OC, Dehaven CB, Morgan JP. Elevated imposed work of beathing masquerading as ventilator weaning intolerance. *Chest* 1995; 108: 1021-1025.
116. Sydow M, Golisch W, Buscher h et al. Effect of low level PEEP on inspiratory work of breathing in intubated patients, both with healthy lungs and COPD. *Intensive Care Med* 1995; 21: 887-895.
117. Gluck EH, Barkoviak MJ, Balk RA. Medical effectiveness of esophageal balloon pressure manometry in weaning patients from mechanical ventilation, *Cri Care Med* 1995; 23: 504-509.
118. Paul D Davis, Gavin, NC Kenny. *Basic Physics and Masurement in Anaesthesia*. Butterworth Heinemann.Fifth edition 2005; 29-31.
119. Stenqvist O. Practical assessment of respiratory mechanics. *Br J Anaesth*. 2003; 91: 92-105.
120. Conti G, De Blasi RA, Lappa A, Ferretti A, Antonelli M, Bufi M, Gasparetto A. Evaluation of respiratory system resistance in mechanically ventilated patients: the role of the endotracheal tube. *Intensive Care Med*. 1994; 20: 421-4.
121. Wright PE, Marini JJ, Bernard GR. In vitro versus in vivo comparison of endotracheal tube airflow resistance. *Am Rev Respir Dis*. 1989; 140: 10-6.
122. Sondergaard S, Karason S, Hanson A, Nilsson K, Hojer S, Lundin S, Stenqvist O. Direct measurement of intratracheal pressure in pediatric respiratory monitoring. *Pediatr Res*. 2002; 51: 339-45.
123. Stenqvist O, Sonander H, Nilsson K. Small endotracheal tubes: ventilator and intratracheal pressures during controlled ventilation. *Br J Anaesth*. 1979; 51: 375-81.
124. Kessler V, Mols G, Hentschel R, Geiger K, Guttman J. Noninvasive determination of tracheal pressure in ventilated children--a model study. *Biomed Tech*. 1997; 42 : 289-90.
125. Elsasser S, Guttman J, Stocker R, Mols G, Priebe HJ, Haberthur C. Accuracy of automatic tube compensation in new-generation mechanical ventilators. *Crit Care Med*. 2003; 31: 2619-26.

126. Guttman J, Haberthur C, Mols G, Lichtwarck-Aschoff M. Automatic tube compensation (ATC). *Minerva Anesthesiol.* 2002; 68: 369-77.
127. Guttman J, Bernhard H, Mols G, Benzing A, Hofmann P, Haberthur C, Zappe D, Fabry B, Geiger K. Respiratory comfort of automatic tube compensation and inspiratory pressure support in conscious humans. *Intensive Care Med.* 1997; 23: 1119-24.
128. Guttman J, Kessler V, Mols G, Hentschel R, Haberthur C, Geiger K. Continuous calculation of intratracheal pressure in the presence of pediatric endotracheal tubes. *Crit Care Med.* 2000; 28: 1018-26.
129. Loring SH, Elliott EA, Drazen JM. Kinetic energy loss and convective acceleration in respiratory resistance measurements. *Lung.* 1979; 156: 33-42.
130. Holst M, Striem J, Hedenstierna G. Errors in tracheal pressure recording in patients with a tracheostomy tube--a model study. *Intensive Care Med.* 1990; 16: 384-9.
131. Karason S, Sondergaard S, Lundin S, Wiklund J, Stenqvist O. Direct tracheal airway pressure measurements are essential for safe and accurate dynamic monitoring of respiratory mechanics. A laboratory study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001; 45: 173-9.
132. Navalesi P, Hernandez P, Laporta D, Landry JS, Maltais F, Navajas D, Gottfried SB. Influence of site of tracheal pressure measurement on in situ estimation of endotracheal tube resistance. *J Appl Physiol.* 1994; 77: 2899-906.
133. Sondergaard S, Karason S, Wiklund J, Lundin S, Stenqvist O. Alveolar pressure monitoring: an evaluation in a lung model and in patients with acute lung injury. *Intensive Care Med.* 2003 Jun; 29: 955-62.
134. Karason S, Sondergaard S, Lundin S, Wiklund J, Stenqvist O. Evaluation of pressure/volume loops based on intratracheal pressure measurements during dynamic conditions. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44: 571-7.
135. Karason S, Karlsen KL, Lundin S, Stenqvist O. A simplified method for separate measurements of lung and chest wall mechanics in ventilator-treated patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1999; 43: 308-15.
136. Karason S, Sondergaard S, Lundin S, Wiklund J, Stenqvist O. A new method for non-invasive, manoeuvre-free determination of "static" pressure-volume curves during dynamic/therapeutic mechanical ventilation. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44: 578-85.
137. Ranieri VM, Zhang H, Mascia L, Aubin M, Lin CY, Mullen JB, Grasso S, Binnie M, Volgyesi GA, Eng P, Slutsky AS. Pressure-time curve predicts minimally injurious ventilatory strategy in an isolated rat lung model. *Anesthesiology.* 2000; 93: 1320-8.

138. Iotti GA, Braschi A, Brunner JX, Smits T, Olivei M, Palo A, Veronesi R. Respiratory mechanics by least squares fitting in mechanically ventilated patients: applications during paralysis and during pressure support ventilation. *Intensive Care Med.* 1995; 21: 406-13.
139. Vassiliou MP, Petri L, Amygdalou A, Patrani M, Psarakis C, Nikolaki D, Georgiadis G, Behrakis PK. Linear and nonlinear analysis of pressure and flow during mechanical ventilation. *Intensive Care Med.* 2000; 26: 1057-64.
140. Mols G, Kessler V, Benzing A, Lichtwarck-Aschoff M, Geiger K, Guttman J. Is pulmonary resistance constant, within the range of tidal volume ventilation, in patients with ARDS? *Br J Anaesth.* 2001; 86: 176-82.
141. Mols G, Rohr E, Benzing A, Haberthur C, Geiger K, Guttman J. Breathing pattern associated with respiratory comfort during automatic tube compensation and pressure support ventilation in normal subjects. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2000; 44: 223-30.
142. Mols G, von Ungern-Sternberg B, Rohr E, Haberthur C, Geiger K, Guttman J. Respiratory comfort and breathing pattern during volume proportional assist ventilation and pressure support ventilation: a study on volunteers with artificially reduced compliance. *Crit Care Med.* 2000; 28: 1940-6.
143. Banner MJ, Blanch PB. Tracheal pressure ventilator control. *Semin Respir Crit Care Med.* 2000; 21: 233-43.
144. Banner MJ, Blanch PB, Kirby RR. Imposed work of breathing and methods of triggering a demand-flow, continuous positive airway pressure system. *Crit Care Med.* 1993; 21: 183-90.
145. Van Heerde M, van Genderingen HR, Leenhoven T, Roubik K, Plotz FB, Markhorst DG. Imposed work of breathing during high-frequency oscillatory ventilation: a bench study. *Crit Care.* 2006; 10: 23.
146. Nasiroglu O, Weldon BC, Berman LS, Haque IU. Ventilator Y-piece pressure compared with intratracheal airway pressure in healthy intubated children. *J Clin Monit Comput.* 2006; 20: 95-100.
147. De la Cruz RH, Banner MJ, Weldon BC. Intratracheal pressure: a more accurate reflection of pulmonary airway pressure in pediatric patients with respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2005; 6: 175-81.
148. Banner MJ, Blanch PB, Gabrielli A. Tracheal pressure control provides automatic and variable inspiratory pressure assist to decrease the imposed resistive work of breathing. *Crit Care Med.* 2002; 30: 1106-11.
149. Varelmann D, Wrigge H, Zinserling J, Muders T, Hering R, Putensen C. Proportional assist versus pressure support ventilation in patients with acute respiratory failure: cardiorespiratory responses to artificially increased ventilatory demand. *Crit Care Med.* 2005; 33: 1968-75.

150. Haberthur C, Lichtwarck-Aschoff M, Guttman J. Continuous monitoring of tracheal pressure including spot-check of endotracheal tube resistance. *Technol Health Care*. 2003; 11: 413-24.
151. Al-Majed SI, Thompson JE, Watson KF, Randolph AG. Effect of lung compliance and endotracheal tube leakage on measurement of tidal volume. *Crit Care*. 2004; 8: 398-402.
152. Nikischin W, Herbert-Jonat S, von Bismark P, Lange M, Grabitz R. Calculation of intratracheal airway pressure in ventilated neonatal piglets with endotracheal tube leaks. *Crit Care Med*. 2007; 35:1383-9
153. Badgwell JM, McLeod ME, Lerman J, Creighton RE. End-tidal PCO₂ measurements sampled at the distal and proximal ends of the endotracheal tube in infants and children. *Anesth Analg*. 1987; 66: 959-64.
154. Moratin P, Lazarus G, Hartung E. The reliability of proximal and distal gas samples in the capnometry of infants. *Anaesthesist*. 1992; 41: 307-12.
155. Halpern L, Bissonnette B. The most proximal and accurate site for sampling end-tidal CO₂ in infants. *Can J Anaesth*. 1994; 41: 984-90.
156. Chang AB, Moloney GE, Harms PJ, Masters IB. Endoscopic intratracheal carbon dioxide measurements during pediatric flexible bronchoscopy. *Paediatr Anaesth*. 2004; 14: 650-5.
157. Fuchs JR, Kaviani A, Watson K, Thompson J, Wilson JM, Fauza DO. Intratracheal pulmonary ventilation improves gas exchange during laparoscopy in a pediatric lung injury model. *J Pediatr Surg*. 2005; 40: 22-5.
158. Lee JS, Nam SB, Chang CH, Han DW, Lee YW, Shin CS. Relationship between arterial and end-tidal carbon dioxide pressures during anesthesia using a laryngeal tube. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2005; 49: 759-62.
159. Boller M, Moens Y, Kastner SB, Bettschart-Wolfensberger R. Closed system anaesthesia in dogs using liquid sevoflurane injection; evaluation of the square-root-of-time model and the influence of CO₂ absorbent. *Vet Anaesth Analg*. 2005; 32: 168-77.
160. Gattas D, Ayer R, Suntharalingam G, Chapman M. Carbon dioxide monitoring and evidence-based practice - now you see it, now you don't. *Crit Care*. 2004; 8: 219-21.
161. Lu CC, Tsai CS, Ho ST, Chueng CM, Wang JJ, Wong CS, Chang SY, Lin CY. Pharmacokinetics of desflurane uptake into the brain and body. *Anaesthesia*. 2004; 59: 216-21.
162. Ho WM, Yang NC, Wong KC, Hwang KL. A real-time method for estimating the concentrations of isoflurane in mixed venous blood by a derived Fick's equation. *Anesth Analg*. 2005; 100: 38-45.

163. Wu CC, Ho WM, Hung WT, Yang NC, Hwang KL, Wong KC. Application of the mixed venous blood concentration equation in desflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006; 50: 536-41.
164. Lu CC, Ho ST, Wang JJ, Wong CS, Hu OY, Chang SY, Lin CY. Pharmacokinetics of isoflurane: uptake in the brain. *Pharmacology.* 2003; 69: 102-7.
165. Matthews NS, Hartsfield SM, Cornick JL, Jacobson JD, Williams JD. A comparison of end-tidal halothane concentrations measured at proximal and distal ends of the endotracheal tube in the horse. *Cornell Vet.* 1992; 82: 21-27.
166. Lethvall S, Sondergaard S, Karason S, Lundin S, Stenqvist O. Dead-space reduction and tracheal pressure measurements using a coaxial inner tube in an endotracheal tube. *Intensive Care Med.* 2002; 28: 1042-8.
167. Behne M, Wilke HJ, Harder S. Clinical pharmacokinetics of sevoflurane. *Clin Pharmacokinet.* 1999; 36: 13-26.
168. Rietbrock S, Wissing H, Kuhn I, Fuhr U. Pharmacokinetics of inhaled anaesthetics in a clinical setting: description of a novel method based on routine monitoring data. *Br J Anaesth.* 2000; 84: 437-42.
169. Holdcroft A, Bose D, Sapsed-Byrne SM, Ma D, Lockwood GG. Arterial to inspired partial pressure ratio of halothane, isoflurane, sevoflurane and desflurane in rats. *Br J Anaesth.* 1999; 83: 618-21.
170. Goldman LJ. Anesthetic uptake of sevoflurane and nitrous oxide during an inhaled induction in children. *Anesth Analg.* 2003; 96: 400-6.
171. Ahmed T, Khan M, Chohan U. Existence of reverse second gas effect with enflurane. *J Pak Med Assoc.* 2006; 56: 261-4.
172. Sun X-G, Su F, Shi YQ, Lee C. The "second gas effect" is not a valid concept. *Anesth Analg.* 1999; 88: 188-92.
173. Taheri S, Eger EI 2nd. A demonstration of the concentration and second gas effects in humans anesthetized with nitrous oxide and desflurane. *Anesth Analg.* 1999; 89: 774-80.
174. Hendrickx JF, Carette R, Lemmens HJ, De Wolf AM. Large volume N₂O uptake alone does not explain the second gas effect of N₂O on sevoflurane during constant inspired ventilation. *Br J Anaesth.* 2006; 96: 391-5.
175. Lu CC, Tsai CS, Ho ST, Chen WY, Wong CS, Wang JJ, Hu OY, Lin CY. Pharmacokinetics of sevoflurane uptake into the brain and body. *Anaesthesia.* 2003; 58: 951-6.
176. Turner MJ, McCulloch TJ, Kennedy RR, Baker AB. Pharmacokinetics of sevoflurane uptake into the brain. *Anaesthesia.* 2004; 59: 1201-6.

177. Nakamura M, Sanjo Y, Ikeda K. Predicted sevoflurane partial pressure in the brain with an uptake and distribution model comparison with the measured value in internal jugular vein blood. *J Clin Monit Comput.* 1999; 15: 299-305.
178. Kennedy RR, French RA, Gilles S. The effect of a model-based predictive display on the control of end-tidal sevoflurane concentrations during low-flow anesthesia. *Anesth Analg.* 2004; 99: 1159-63.
179. Ho WM, Hung WT, Wu CC, Shen CH, Yang NC, Hwang KL, Wong KC. Application of MVBC equation to predict mixed venous blood concentrations of sevoflurane in cardiac anaesthesia. *Anaesthesia.* 2005; 60: 882-6.
180. Stoelting RK. Basic pharmacologic principles: Pharmacokinetics of inhaled anesthetics. In: Stoelting RK, ed. *Basics of anesthesia.* New York, Churchill Livingstone Inc. 1994; 18-24.
181. Yasuda N, Lockhart SH, Eger EI, et al. Comparison of Kinetics of sevoflurane and isoflurane in humans. *Anesth. Analg.* 1991; 72: 316-324.
182. Eger EI II, Saidman LJ. Hazards of nitrous oxide anesthesia in bowel obstruction and pneumothorax. *Anesthesiology.* 1965; 26: 61-66.
183. Casati A, Gallioli G, Passaretta R, Scandroglio M, Bignami E, Torri G. End tidal carbon dioxide monitoring in spontaneously breathing, nonintubated patients. A clinical comparison between conventional sidestream and microstream capnometers. *Minerva Anesthesiol.* 2001; 67: 161-4.
184. Casati A, Gallioli G, Scandroglio M, Passaretta R, Borghi B, Torri G. Accuracy of end-tidal carbon dioxide monitoring using the NPB-75 microstream capnometer. A study in intubated ventilated and spontaneously breathing nonintubated patients. *Eur J Anaesthesiol.* 2000; 17: 622-6.
185. Singh S, Venkataraman ST, Saville A, Bhende MS. NPB-75: A portable quantitative microstream capnometer. *Am J Emerg Med.* 2001; 19: 208-10.
186. Eger EI. Effect of inspired anesthetic concentration on the rate of rise of alveolar concentration. *Anesthesiology.* 1963; 24: 153-157.
187. Epstein PM, Rackow H, Salanitro E, Wolfe GL. Influence of the concentration effect on the uptake of anesthetic mixtures: The second gas effect. *Anesthesiology.* 1964; 25: 364-371.
188. Hendrickx JF, Coddens J, Callebaut F, Artico H, Deloof T, Demeyer I, De Wolf AM. Effect of N₂O on sevoflurane vaporizer settings during minimal- and low-flow anesthesia. *Anesthesiology.* 2002; 97: 400-4.
189. Tsuchiya M, Tokai H, Kataoka Y, Manabe M. The relationship between respiratory function and the change in end-tidal nitrous oxide concentration Masui. 1998; 47: 987-91.

190. Stoelting RK, Eger EI. An additional explanation for second gas effect. *Anesthesiology*. 1969; 30: 273-277.
191. Stevens WC, Kingston HG: Inhalation anesthesia. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, ed.; *Clinical Anesthesia*, 3rd ed., Philadelphia, PA, Lippincott-Raven. 1997; 359-365.
192. Lockwood GG, Sapsed-Byrne SM, Smith MA. Effect of temperature on the solubility of desflurane, sevoflurane, enflurane and halothane in blood. *Br J Anaesth*. 1997; 79: 517-20.
193. Zhou JX, Liu J. The effect of temperature on solubility of volatile anesthetics in human tissues. *Anesth Analg*. 2001; 93: 234-8.
194. Yu RG, Zhou JX, Liu J. Prediction of volatile anaesthetic solubility in blood and priming fluids for extracorporeal circulation. *Br J Anaesth*. 2001; 86: 338-44.
195. Zhou J, Liu Y, Liu J. Combined effect of hypothermia and crystalloid hemodilution on the solubility of volatile anesthetics in human blood. *Chin Med J*. 2002; 115: 1014-19.
196. Elsasser S, Guttman J, Stocker R, Mols G, Priebe HJ, Haberthur C. Accuracy of automatic tube compensation in new-generation mechanical ventilators. *Crit Care Med*. 2003; 31: 2619-26.
197. Weis DD, Engen JR, Kass IJ. Semi-automated data processing of hydrogen exchange mass spectra using HX-Express. *J Am Soc Mass Spectrom*. 2006; 17: 1700-3.
198. Andrews J: Delivery systems for inhaled anesthetics. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, ed.; *Clinical Anesthesia*, 3rd ed., Philadelphia, PA, Lippincott-Raven. 1997; 535-572.
199. Keijzer C, Perez RS, de Lange JJ. Compound A and carbon monoxide production from sevoflurane and seven different types of carbon dioxide absorbent in a patient model. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2007;51:31-7.
200. Kobayashi S, Bito H, Morita K, Katoh T, Sato S. Amsorb Plus and Dragersorb Free, two new-generation carbon dioxide absorbents that produce a low compound A concentration while providing sufficient CO₂ absorption capacity in simulated sevoflurane anesthesia. *J Anesth*. 2004; 18: 277-81.
201. Woehlck HJ. Sleeping with uncertainty: anesthetics and desiccated absorbent. *Anesthesiology*. 2004; 101: 276-8.
202. Baum JA, Woehlck HJ. Interaction of inhalational anaesthetics with CO₂ absorbents. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2003; 17: 63-76.

203. Martin-Larrauri R, Gilsanz F, Rodrigo J, Vila P, Ledesma M, Casimiro C
Conventional stepwise vs. vital capacity rapid inhalation induction at two
concentrations of sevoflurane. Eur J Anaesthesiol. 2004; 21: 265-71.